

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **235496**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **422929**

(51) Int. Cl.

C07D 311/32 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **21.09.2017**

(54) **7,4'-Didekanoksynaringenina i sposób jednoczesnego otrzymywania
7,4'-didekanoksynaringeniny oraz 7-dekanoksynaringeniny**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

25.03.2019 BUP 07/19

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

24.08.2020 WUP 12/20

(73) Uprawniony z patentu:

**UNIWERSYTET PRZYRODNICZY
WE WROCŁAWIU, Wrocław, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**JOANNA KOZŁOWSKA, Rawicz, PL
MIROSŁAW ANIOŁ, Wrocław, PL**

(74) Pełnomocnik:

rzec. pat. Anna Kasperowicz

PL 235496 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest 7,4'-didekanoksynaringenina. Przedmiotem wynalazku jest również sposób jednoczesnego otrzymywania 7,4'-didekanoksynaringeniny oraz 7-dekanoksynaringeniny.

Obecny stan wiedzy dowodzi aktywności cytotoksycznej alkilowych pochodnych naringeniny względem linii komórkowych nowotworu jamy nosowo-gardłowej (KB) oraz drobnokomórkowego raka płuc (NCI-H187) (C. Yenjai, S. Wanich, „Cytotoxicity against KB and NCI-H187 cell lines of modified flavonoids from *Kaempferia parviflora*”, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2010, 20, 2821–2823), a także względem nowotworu piersi (MCF-7) (J. Park et al., „Cytotoxic Effects of 7-O-butyl Naringenin on Human Breast Cancer MCF-7 Cells”, *Food Sci. Biotechnol.*, 2010, 19, 77–724).

Znany jest sposób otrzymywania 7-dekanoksynaringeniny w reakcji naringeniny z węglanem potasu K_2CO_3 i 1-bromodekanem w acetonie. (Nguyen T.K.P. et al., „NMR of a series of novel hydroxyflavonones”, *Magn. Reson. Chem.*, 2009, 47, 1043–1054).

W dostępnej literaturze nie znaleziono doniesień na temat 7,4'-didekanoksynaringeniny i sposobu jednoczesnego otrzymywania 7,4'-didekanoksynaringeniny oraz 7-dekanoksynaringeniny.

Istotą wynalazku jest 7,4'-didekanoksynaringenina.

Istotą jest także sposób otrzymywania 7,4'-didekanoksynaringeniny oraz 7-dekanoksynaringeniny polegający na tym, że do naringeniny o wzorze 1 dodaje się węglan potasu K_2CO_3 oraz 1-jododekan w stosunku molowym co najmniej 1 : 1,5 : 5 oraz minimalną ilość rozpuszczalnika organicznego. Stanowi to mieszaninę reakcyjną, którą zabezpiecza się przed dostępem światła i pozostawia w temperaturze od 35°C do 45°C na okres od 24 do 72 godzin przy ciągłym mieszaniu. Po tym czasie rozpuszczalnik organiczny się odparowuje, a następnie dodaje się nasyconego roztworu chlorku sodu NaCl i prowadzi się ekstrakcję rozpuszczalnikiem organicznym niemieszającym się z wodą, osusza bezwodnym siarczanem magnezu i/lub bezwodnym siarczanem sodu, a rozpuszczalnik odparowuje się. Otrzymany ekstrakt oczyszcza się na kolumnie chromatograficznej.

Korzystne jest, gdy rozpuszczalnikiem organicznym stosowanym do reakcji jest aceton.

Korzystnie również jest, gdy rozpuszczalnikiem organicznym stosowanym do ekstrakcji jest octan etylu.

Korzystnym jest, gdy eluent stosowany do oczyszczania na kolumnie chromatograficznej stanowi mieszanina heksanu, chlorku metylenu i octanu etylu w stosunku objętościowym 5 : 1 : 1.

Zasadniczą zaletą wynalazku jest otrzymanie 7,4'-didekanoksynaringeniny z wydajnością sięgającą 14%, przy jednoczesnym otrzymaniu 7-dekanoksynaringeniny z wydajnością bliską 71% z użyciem łatwo dostępnych odczynników.

Sposób wykonania wynalazku objaśniony jest w przykładzie wykonania.

P r z y k ł a d

W kolbie okrągłodennej zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne umieszcza się 2 g naringeniny o wzorze 1 oraz 1,5229 g węglanu potasu K_2CO_3 i dodaje się 20 mL acetonu. Po rozpuszczeniu dodaje się kroplami do mieszaniny reakcyjnej 7,84 mL 1-jododekanu. Reakcję zabezpiecza się przed dostępem światła i kontynuuje mieszanie przez 48 godzin utrzymując temperaturę 40°C. Po tym czasie, rozpuszczalnik odparowuje się i dodaje się 60 mL nasyconego roztworu chlorku sodu NaCl, a następnie prowadzi się 3-krotną ekstrakcję 50 mL octanu etylu. Połączone warstwy organiczne osusza się nad bezwodnym siarczanem sodu, rozpuszczalnik odparowuje się na wyparce próżniowej. Otrzymany surowy ekstrakt oczyszcza się na kolumnie chromatograficznej, stosując jako eluent mieszaninę heksanu, chlorku metylenu i octanu etylu w stosunku objętościowym 5 : 1 : 1. Na tej drodze otrzymuje się 0,5524 g 7,4'-didekanoksynaringeniny w postaci jasno żółtego proszku z wydajnością 13,60% oraz 2,1465 g 7-dekanoksynaringeniny w postaci białego proszku z wydajnością 70,83%.

Stale fizyczne i spektroskopowe otrzymanego związku są następujące:

7,4'-Didekanoksynaringenina:

Temp. topnienia (°C): 48–50;

1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ 12,02 (s, 1H, OH-5), 7,38–7,34 (m, 2H, AA'BB', H-2', H-6'), 6,96–6,91 (m, 2H, AA'BB', H-3', H-5'), 6,05 (d, J = 2,3 Hz, 1H, H-6), 6,02 (d, J = 2,3 Hz, 1H, H-8), 5,35 (dd, J = 13,0, 3,0 Hz, 1H, H-2), 3,97 (t, J = 6,6 Hz, 2H, $-CH_2-$), 3,95 (t, J = 6,6 Hz, 2H, $-CH_2-$), 3,09 (dd, J = 17,1, 13,0 Hz, 1H, H-3a), 2,78 (dd, J = 17,1, 3,0 Hz, 1H, H-3b), 1,83–1,72 (m, 4H, 2x- CH_2-), 1,47–1,38 (m, 4H, 2x- CH_2-), 1,36–1,25 (m, 24H, 12x- CH_2-), 0,89 (t, J = 7,0 Hz, 3H, $-CH_3$), 0,88 (t, J = 7,0 Hz, 3H, $-CH_3$).

Zastrzeżenia patentowe

1. 7,4'-Didekanoksynaringenina o wzorze 2 przedstawiona na rysunku.
2. Sposób jednoczesnego otrzymywania 7,4'-didekanoksynaringeniny oraz 7-dekanoksynaringeniny, **znamienny tym**, że do substratu, którym jest naringenina o wzorze 1, dodaje się węglan potasu K_2CO_3 oraz 1-jododekan w stosunku molowym co najmniej 1 : 1,5 : 5 oraz minimalną ilość rozpuszczalnika organicznego, co stanowi mieszaninę reakcyjną, którą zabezpiecza się przed dostępem światła i pozostawia w temperaturze od 35°C do 45°C na okres od 24 do 72 godzin przy ciągłym mieszaniu, po czym rozpuszczalnik organiczny się odparowuje, dodaje się nasyconego roztworu chlorku sodu NaCl, a następnie prowadzi się ekstrakcję rozpuszczalnikiem organicznym niemieszącym się z wodą, osusza bezwodnym siarczanem magnezu i/lub bezwodnym siarczanem sodu, a rozpuszczalnik odparowuje się, następnie otrzymany ekstrakt oczyszcza się na kolumnie chromatograficznej.
3. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że rozpuszczalnikiem organicznym stosowanym do reakcji jest aceton.
4. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że rozpuszczalnikiem organicznym stosowanym do ekstrakcji jest octan etylu.
5. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że eluent stosowany do oczyszczania na kolumnie chromatograficznej stanowi mieszanina heksanu, chlorku metylenu i octanu etylu w stosunku objętościowym 5 : 1 : 1.

Rysunek

