

## Tarifname

### RNA LİGAZ BASKILAMA NİTELİĞİ GÖSTEREN OKSİTERİSİN TÜREVLERİNİ İÇEREN BİR KOMPOZİSYON VE BU KOMPOZİSYONUN BAKTERİYEL ENFEKSİYONLARIN TEDAVİSİNDE KULLANIMI

5

#### Teknik Alan

Buluş, RNA ligaz baskılamaya yönelik oluşturulmuş, oksiterisin türevlerini içeren bir kompozisyon ve bu kompozisyonun bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanımı ile ilgilidir.

10

#### Tekniğin Bilinen Durumu

Günümüzde, ligaz iki büyük molekül arasında bir kimyasal bağ oluşturarak onları birleştiren bir enzimdir; genelde reaksiyonu sırasında bu büyük moleküllerden birine ait küçük bir kimyasal grup hidroliz olur. DNA ligazlarda görülen, yukarıda belirtilen üç adımlı mekanizma RNA ligazlarda da mevcuttur. Mesajcı RNA'ya 5' başlık takan enzimler ise bu üç adımın ilk ikisini sadece uygular ve DNA yerine RNA, ATP yerine GTP kullanır. Bu enzimlerin aktif bölgelerinin yapısı da benzerdir. Katalizledikleri reaksiyon adımlarından biri, bir nükleotitin bir nükleik aside eklenmesi olduğu için bu enzim aileleri toplu olarak nükleotidiltransferaz enzim üst ailesini oluştururlar.

15

20

Mevcut teknikte yer alan WO 1997/006806 no'lu, "Bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde prostan türevlerinin kullanımı ve antibiyotiklerle kombinasyonları " başlıklı buluş, bakteriyel menenjitin isteğe bağlı yardımcı tedavisinde genel formül I ve la prostan türevlerinin kullanımına ilişkindir; X1-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>, trans-CH=CH- veya -C=C- grubu, X2 1 ilâ 6 karbon atomlu düz veya dallı doymuş hidrokarbon zinciri, X3-O- veya -CH<sub>2</sub>- grubu, X4-CH<sub>2</sub> veya -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>- grubu, X5 hidrojen atomu veya -C=C-R<sub>2</sub> grubu, R1 hidrojen atomu, 1 ilâ 6 karbon atomlu alkil grubu, 5 veya 6 karbon atomlu sikloalkil grubu veya fenil grubu, R2 1 ilâ 6 karbon atomlu düz veya dallı, doymuş veya doymamış hidrokarbon zinciri, R3 hidrojen atomu, 1 ilâ 4 karbon atomlu açıl kökü veya benzil kökü, R4 hidrojen atomu veya metil grubudur;-O-R<sub>3</sub> grubu alfa-

30

veya  $\beta$ -konfigürasyonundadır; ve R1 bir hidrojen atomunu belirttiğinde bunların fizyolojik olarak tolere edilebilir bazlarına sahip tuzları ve ayrıca prostan türevlerinin antibiyotiklerle kombinasyonuna ilişkindir.

5 Sonuç olarak, RNA ligaz baskılamaya yönelik bir kompozisyona olan gereksinimin varlığı ve mevcut çözümlerin yetersizliği ilgili teknik alanda bir geliştirme yapmayı zorunlu kılmıştır.

### **Buluşun Amacı**

10

Tekniğin bilinen durumuna ait dezavantajları ortadan kaldırmak üzere buluşun bir amacı, rna ligaz baskılamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, ribonükleotit reduktaz baskılama sağlamasıdır.

15

Buluşun bir diğer amacı, deoksiadenozin metilaz baskılama sağlamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, DNA polimeraz baskılama sağlamasıdır.

20

Buluşun bir diğer amacı, DNA giraz baskılama sağlamaktadır.

Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, RNA ligaz baskılamaya yönelik; (1S, 2'R,4E,5'R,5R,6'S,7S,8R,10S,11S,12R,14S,15R,16S,17E,20E,22S,25R,28R,29S)-20-metil-3',4',5',6'-tetrahidro-7,11,12,15-trihidroksi-6'-[(1Z)-2-hidroksi-1-propen-1-il]-5', 6,8,10,12,14,16,28,29-heksametil-oksiterisin, (1S,2'R,4E,5'R,6R,6'S,7S,9R,10S,11S, 13R,14S,15R,18S,19E,20E,22S,25R,27R,29S)-10-ketoetil-3',4',5',6'-tetrahidro-7,11, 14,15-tetrahidroksi-6'-[(1Z)-2-epoksi-1-propen-1-il]-5',6,8,10,12,14,16,28,29- nonametil- oksiterisin-arjinat içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyonudur.

30

Buluşun yapısal ve karakteristik özellikleri ve tüm avantajları aşağıda verilen detaylı açıklama sayesinde daha net olarak anlaşılacaktır ve bu nedenle değerlendirmenin de bu detaylı açıklama göz önüne alınarak yapılması gerekmektedir.

### **Buluşun Detaylı Açıklaması**

Buluş, RNA ligaz baskılama niteliği gösteren oksiterisin türevlerini içeren bir kompozisyon ve bu kompozisyonun bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanımı RNA ligaz baskılamaya yönelik oluşturulmuş bir kompozisyonudur. Söz konusu kompozisyon; Rna ligaz baskılama, ribonükleotit reduktaz baskılama, deoksiadenozin metilaz baskılama, DNA polimeraz baskılama, DNA giraz baskılama sağlamaktadır.

10

Buluş konusu kompozisyon; (1S,2'R,4E,5'R,5R,6'S,7S,8R,10S,11S,12R,14S,15R,16S,17E,20E,22S,25R,28R,29S)-20-metil-3',4',5',6'-tetrahidro-7,11,12,15-trihidroksi-6'-[(1Z)-2-hidroksi-1-propen-1-il]-5',6,8,10,12,14,16,28,29-heksametil-oksiterisin, (1S,2'R,4E,5'R,6R,6'S,7S,9R,10S,11S,13R,14S,15R,18S,19E,20E,22S,25R,27R,29S)-10-ketoetil-3',4',5',6'-tetrahidro-7,11,14,15-tetrahidroksi-6'-[(1Z)-2-epoksi-1-propen-1-il]-5',6,8,10,12,14,16,28,29-nonametil- oksiterisin-arjinat ihtiva etmektedir.

15

Söz konusu kompozisyon, yukarıdaki bileşenlerin aşağıdaki ağırlıkça oranlarda karışımından elde edilmektedir;

20

% 1-99 oranında (1S,2'R,4E,5'R,5R,6'S,7S,8R,10S,11S,12R,14S,15R,16S,17E,20E,22S,25R,28R,29S)-20-metil-3',4',5',6'-tetrahidro-7,11,12,15-trihidroksi-6'-[(1Z)-2-hidroksi-1-propen-1-il]-5',6,8,10,12,14,16,28,29-heksametil-oksiterisin,

25

% 99-1 oranında (1S,2'R,4E,5'R,6R,6'S,7S,9R,10S,11S,13R,14S,15R,18S,19E,20E,22S,25R,27R,29S)-10-ketoetil-3',4',5',6'-tetrahidro-7,11,14,15-tetrahidroksi-6'-[(1Z)-2-epoksi-1-propen-1-il]-5',6,8,10,12,14,16,28,29-nonametil- oksiterisin-arjinat.

25

Yukarıda verilen bileşenler verilen ağırlıkça oran aralıklarında ve yukarıdaki gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşimlerinden elde edilmektedir.

30

Söz konusu buluş aynı zamanda da söz konusu kompozisyonun; RNA ligaz baskılamaya yönelik kullanımı ve bu amaçla üretimini de kapsamaktadır.

## İSTEMLER

1. Buluş, RNA ligaz baskılamaya yönelik; (1S,2'R,4E,5'R,5R,6'S,7S,8R,10S,11S,12R,14S,15R,16S,17E,20E,22S,25R,28R,29S)-20-metil-3',4',5',6'-tetrahidro-7,11,12,15-trihidroksi-6'-[(1Z)-2-hidroksi-1-propen-1-il]-5',6,8,10,12,14,16,28,29-heksametil-oksiterisin, (1S,2'R,4E,5'R,6R,6'S,7S,9R,10S,11S,13R,14S,15R,18S,19E,20E,22S,25R,27R,29S)-10-ketoetil-3',4',5',6'-tetrahidro-7,11,14,15-tetrahidroksi-6'-[(1Z)-2-epoksi-1-propen-1-il]-5',6,8,10,12,14,16,28,29-nonametil- oksiterisin-arjinat içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyonudur.
2. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 1-99 oranında (1S,2'R,4E,5'R,5R,6'S,7S,8R,10S,11S,12R,14S,15R,16S,17E,20E,22S,25R,28R,29S)-20-metil-3',4',5',6'-tetrahidro-7,11,12,15-trihidroksi-6'-[(1Z)-2-hidroksi-1-propen-1-il]-5',6,8,10,12,14,16,28,29-heksametil-oksiterisin içermesidir.
3. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 99-1 oranında (1S,2'R,4E,5'R,6R,6'S,7S,9R,10S,11S,13R,14S,15R,18S,19E,20E,22S,25R,27R,29S)-10-ketoetil-3',4',5',6'-tetrahidro-7,11,14,15-tetrahidroksi-6'-[(1Z)-2-epoksi-1-propen-1-il]-5',6,8,10,12,14,16,28,29-nonametil- oksiterisin-arjinat içermesidir.
4. Buluş, istem 1 ila 3'te bahsedilen; (1S,2'R,4E,5'R,5R,6'S,7S,8R,10S,11S,12R,14S,15R,16S,17E,20E,22S,25R,28R,29S)-20-metil-3',4',5',6'-tetrahidro-7,11,12,15-trihidroksi-6'-[(1Z)-2-hidroksi-1-propen-1-il]-5',6,8,10,12,14,16,28,29-heksametil-oksiterisin, (1S,2'R,4E,5'R,6R,6'S,7S,9R,10S,11S,13R,14S,15R,18S,19E,20E,22S,25R,27R,29S)-10-ketoetil-3',4',5',6'-tetrahidro-7,11,14,15-tetrahidroksi-6'-[(1Z)-2-epoksi-1-propen-1-il]-5',6,8,10,12,14,16,28,29-nonametil- oksiterisin-arjinat içeren gruptan seçilen birey ya da kombinasyonlar halinde elde edilen bileşimlerin; RNA ligaz baskılamaya yönelik kompozisyonun üretiminde kullanımındır.

**ÖZET****RNA LİGAZ BASKILAMA NİTELİĞİ GÖSTEREN OKSİTERİSİN TÜREVLERİNİ  
İÇEREN BİR KOMPOZİSYON VE BU KOMPOZİSYONUN BAKTERİYEL  
ENFEKSİYONLARIN TEDAVİSİNDE KULLANIMI**

5

Buluş, RNA ligaz baskılama niteliği gösteren oksiterisin türevlerini içeren bir kompozisyon ve bu kompozisyonun bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanımı ile ilgilidir.

10

Şekil yoktur.

15