

Tarifname

GABAA RESEPTÖR ANTAGONİSTİK NİTELİK GÖSTEREN PSÖDOBİOSİD TÜREVLERİNİ HAİZ BİR KOMPOZİSYON VE MİYOTROPİK AMAÇLI KULLANIMI

5 Teknik Alan

Buluş, gabaA reseptör antagonistik etki göstermeye yönelik oluşturulmuş, psödobiosid türevlerini haiz bir kompozisyon ile ilgilidir.

10

Tekniğin Bilinen Durumu

Günümüzde santral sinir sisteminde ve retinada en iyi bilinen presinaptik inhibitördür. Beyin metabolizması ve işleyişi için önemli bir nörotransmitterdir. GABA akson terminallerinde sentezlenir. Sentez için gerekli olan glutamik asit dekarboksilaz enzimi ise hücre gövdesinde sentezlenir ve aksonal transport ile terminale taşınır. Bu enzim glutamatın α - karboksil grubunu çıkarır ve sonuçta GABA oluşur. Kofaktör olarak pridoksal fosfata ihtiyaç duyar. Bu enzim yüksek oranda substrat spesifik olmasına rağmen, bazı araştırmacılar tarafından bu enzimin bazı glutamat analoglarının da dekarboksilasyonlarına neden olduğu gösterilmiştir. Vit B6, manganez, taurin ve lizin GABA sentezini ve etkisini artırır.

20

GABA etkisini 3 reseptör üzerinden gösterir. GABAA, GABAB, GABAC. A ve C reseptörleri ionotropik reseptörlerdir ve integral anyon kanalları ile ilişkilidir. A ve C reseptörleri yapısal olarak benzerdir. İkisi de 5 alt birimden oluşur ve her alt birim büyük bir ekstrasellüler N- terminal kısma ve 4 membran spanning α - heliks kısma sahiptir. A reseptörlerinin uyarılması ile presinaptik Cl iyonu kondüktansı artar. Benzodiazepin ailesine ait anksiyolitik ilaçlar aktivitesini bu reseptörler üzerinden gösterir.

25

Mevcut teknikte yer alan, EP1337535B1 no'lu, "Gaba A reseptör olarak benzodiazepin türevleri" başlıklı buluş, Formül (L) bileşikleri ve farmasötik açıdan kabul edilebilir asit ekleme tuzları olup, özelliği, R1'in hidrojen, halojen, C1-7-alkil, C1-7-alkoksi, hidroksi, siyano, triflüorometil, triflüorometoksi, veya C1-7-alkiltiyo olması; R2'nin-C(O)O-C1-7-alkil, isoksazol, 1,2,4-oksadiazol-3-yl veya 1,2,4-

30

oksadiazol-5-yl olması,halkalar ihtiyar olarak C1-7-alkil,triflüorometil veya C3-7-sikoalkil ikameli olabilir;R3'ün hidrojen, C1-7-alkil,-(CH₂)_n-C3-7-sikoalkil, -(CH₂)_n-halojen,-(CH₂)_n-pyridin-4-yl olması, veya fenil halkası C1-7-alkoksi, halojen,-SO₂CH₃,fenil, OCF₃,fenil, OCF₃,nitro, CF₃,-NR₂ arasından bir veya iki ikameyle
5 ihtiyari olarak ikameli-(CH₂)_n-fenil olması; veya ihtiyari olarak C1-7-alkil veya C1-7-alkoksi ikameli-(CH₂)_n-indoli olması; yada pirolidinil-5-okzo,-C(O)-NR₂,-(CH₂)_n-OH,-(CH₂)_n-NR₂ veya-(CH₂)_n-benzo[1,3]dioksol olmasıdır; R'nin hidrojen, veya C1-7-alkil olması; n'nin 0,1,2,3 olmasıdır.

Yine, EP2064185B1 no'lu, "Gaba reseptörüne afiniteli 1h-kinolin-4-on bileşikleri,
10 bunların prosesleri, kullanımları ve bileşimleri" başlıklı buluş, GABAA reseptörüne afinite sergileyen yeni bir ajanlar sınıfına yöneliktir Bu buluş, daha özel bir anlatımla anksiyete, epilepsi ve uyuma bozukluklarının (insomniya da dahil) tedavi edilmesi veya önlenmesinde ve sedasyon-hipnoz, anestezi, uyku ve kas gevşemesinin uyarılmasında faydalı yeni 1 H-kinolin-4-on bileşikleri ile ilgilidir.

Yine, EP1483247B1 no'lu, "C07D 239/46" tasnif sınıflı ve "Aril ikame edilmiş
15 pirimidinler ve bunların kullanımı" başlıklı buluş, Formül (I)'deki yeni aril - ikame edilmiş pirimidin bileşikleri veya bunların farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunu veya solvatını kullanarak sodyum iyonu kanallarının bloke edilmesine tepki veren bozuklukların tedavisi için bir yöntemle ilgilidir ve A, R1, R2, R3 ve R4 tanımlamada
20 açıklanmıştır. Bu buluş ayrıca global ve fokal iskemi sonrası nöronal hasarın tedavisi, amiyotropik lateral skleroz (ALS) gibi norodejeneratif durumların tedavisi ve önlenmesi, hem akut hem de kronik ağrının tedavisi, önlenmesi ve hafifletilmesi ve diyabetik nöropatinin tedavisi veya önlenmesi için Formül I'in bileşiklerinin anti - kulak
25 çınlaması ajanları, antikonvulsanlar, antimanik depresantlar, lokal anestezipler ve antiaritmikler olarak kullanımı ile de ilgilidir.

Sonuç olarak, gabaA reseptör antagonistik etki göstermeye gabaA reseptör antagonistik etki göstermeye yönelik bir kompozisyona olan gereksinimin varlığı ve mevcut çözümlerin yetersizliği ilgili teknik alanda bir geliştirme yapmayı zorunlu
kılmıştır.

Buluşun Amacı

Tekniğin bilinen durumuna ait dezavantajları ortadan kaldırmak üzere buluşun bir amacı, gabaA reseptör antagonizmi vesilesi ile asetilkolin salınımının artımını sağlamasıdır.

5

Buluşun bir diğer amacı, asetilkolin esteraz baskılama sağlamasıdır.

Buluşun bir diğer amacı, kolinasetiltransferaz ekspresyonunun artımı sağlamasıdır.

10 Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, gabaA reseptör antagonistik etki göstermeye yönelik; 2-[2-(4-dimetoksifenil)-2-[2-(4-dimetoksifenil)deoksi]metil]-2H-psödobiosid, 2-[2-(4-dimetoksikafeoil)-2-[2-(4-dimetoksietil)propoksi]etil]-4H-1-psödobiosid içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyonudur.

15

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.

20

Buluşun Detaylı Açıklaması

Buluş gabaA reseptör antagonistik etki göstermeye yönelik oluşturulmuş, psödobiosid türevlerini haiz bir kompozisyonudur. Söz konusu kompozisyon; gabaA reseptör antagonizmi vesilesi ile asetilkolin salınımının artımı, asetilkolin esteraz baskılama ve Kolinasetiltransferaz ekspresyonunun artımı sağlamaktadır.

25

Buluş konusu kompozisyon; 2-[2-(4-dimetoksifenil)-2-[2-(4-dimetoksifenil)deoksi]metil]-2H-psödobiosid, 2-[2-(4-dimetoksikafeoil)-2-[2-(4-dimetoksietil)propoksi]etil]-4H-1-psödobiosid ihtiva etmektedir.

30

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

% 1-99 oranında 2-[2-(4-dimetoksifenil)-2-[2-(4-dimetoksifenil)deoksi]metil]-2H-psödobiosid,

% 99-1 oranında 2-[2-(4-dimetoksikafeoil)-2-[2-(4-dimetoksietil)propoksi]etil]-4H-1-psödobiosid.

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

10 Söz konusu buluş aynı zamanda da söz konusu kompozisyonun; gabaA reseptör antagonistik etki göstermeye yönelik kullanımı ve bu amaçla üretimini de kapsamaktadır.

İSTEMLER

1. Buluş, gabaA reseptör antagonistik etki göstermeye yönelik; 2-[2-(4-dimetoksifenil)-2-[2-(4-dimetoksifenil)deoksi]metil]-2H-psödobiosid, 2-[2-(4-dimetoksikafeoil)-2-[2-(4-dimetoksietil)propoksi]etil]-4H-1-psödobiosid içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyonudur.
5
2. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 1-99 oranında 2-[2-(4-dimetoksifenil)-2-[2-(4-dimetoksifenil)deoksi]metil]-2H-psödobiosid içermesidir.
10
3. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 99-1 oranında 2-[2-(4-dimetoksikafeoil)-2-[2-(4-dimetoksietil)propoksi]etil]-4H-1-psödobiosid içermesidir.
15
4. Buluş, istem 1 ila 3'te bahsedilen; içeren gruptan seçilen birey ya da kombinasyonlar halinde elde edilen bileşimlerin; gabaA reseptör antagonistik etki göstermeye yönelik kompozisyonun üretiminde kullanımındır.
20

ÖZET**GABAA RESEPTÖR ANTAGONİSTİK NİTELİK GÖSTEREN PSÖDOBİOSİD
TÜREVLERİNİ HAİZ BİR KOMPOZİSYON VE MİYOTROPİK AMAÇLI KULLANIMI**

5

Buluş, gabaA reseptör antagonistik etki göstermeye yönelik oluşturulmuş, psödobiosid türevlerini haiz bir kompozisyon ve bu kompozisyonun miyotropik amaçlı kullanımı ile ilgilidir.

10 Şekil yoktur.

15