

Tarifname

BAKTERİYEL TERPEN SENTAZ BASKILAYICI NİTELİK GÖSTEREN KALKOSİT TÜREVLERİ İÇEREN BİR KOMPOZİSYON

5

Teknik Alan

Buluş, bakteriyel terpen sentaz baskılamaya yönelik oluşturulmuş, kalkosit türevleri içeren bir kompozisyon ile ilgilidir.

10

Tekniğin Bilinen Durumu

Günümüzde terpenler, hidrokarbonların geniş ve çeşitli bir sınıfıdır, başlıca bitkiler, özellikle iğne yapraklılar, tarafından üretilmekle beraber bazı böcekler de (örneğin papilionidae cinsindeki kelebekler) osmeteriyumlarında terpenler salgırlar. Reçinenin ve ondan elde edilen terebentinin ana bileşkesidirler. Terpen sözcüğü "terebentin" sözcüğünden türetilmiştir.

Terpenler kimyasal olarak değişime uğratıldıkları zaman, örneğin yükseltgenme veya karbon iskeletinin düzenlenmesi ile, meydana gelen bileşiklere genel olarak terpenoid olarak değinilir. Bazı yazarlar terpen sözcüğünü tüm terpenoidleri kapsayacak şekilde kullanırlar. Terpenler biyosentetik olarak izopren birimlerden türetilirler, bu birimin kimyasal formülü C_5H_8 olup terpenlerin temel moleküler formülleri de bunun katlarıdır, yani $(C_5H_8)_n$ (n birleştirilmiş izopren birimlerinin sayısıdır). Bu, *izopren kuralı* veya *C5 kuralı* olarak bilinir. İzopren birimler baş-kuyruk şeklinde bağlanarak düz zincirler oluşturabilirler veya halkalar oluşturabilirler. İzopren birim doğada çok yaygın olarak kullanılan bir yapı taşıdır.

İzoprenin kendisi bu yapı sürecine girmez, onun etkinleştirilmiş halleri izopentenil pirofosfat (IPP veya diğer adıyla isopentenil difosfat) ve dimetilalil pirofosfat (DMAPP veya diğer adıyla dimetilalil difosfat) bu biyosentetik yolda kullanılırlar. IPP ayrıca HMG-KoA redüktaz yolunda mevalonik asit aracılığıyla asetil-KoA'dan da oluşabilir. Bundan tamamen farklı olan, IPP'nin bir diğer oluşum yolu bazı bakteriler ve bitkiplastitlerinde görülen MEP (2-Metil-D-erytritol-4-fosfat) yoludur, bu yol C5

şekerleri ile başlar. Her iki yolda da isopentenil pirofosfat izomeraz enzimi aracılığıyla IPP DMAPP'ye izomerleşir.

Mevcut teknikte, EP1379663B1 no'lu, " Terpen sentaz/siklaz ve olefin sentaz ve kullanımları " başlıklı ve " C12N 15/60 " tasnif sınıflı buluş, aroma, koku veya biyokontrol ajanı geliştirmek için genetik mühendisliği alanına ilişkindir. Daha 5 hususiyetle bu sürece dahil olan bir veya daha fazla genin kontrol altına alınması veya düzenlenmesiyle biyoaktif izoprenoid bileşiklerin üretimi için bir işleme ilişkindir.

Yine, PCT/BR2010/000353 no'lu, " Huanglonbing'i kontrol altına almak için itici bileşimler ve genetik yaklaşımlar " başlıklı buluş, narenciye bitkilerinde P-karyofilen ve a-kopaen ve bunların kombinasyonları gibi seskiterpenler için sentazları kodlayan 10 genleri eksprese ederek, narenciye bitkilerinin Huanglongbing (HLB) hastalığını kontrol altına almak için bir usul sunmaktadır. HLB'yi kontrol etme usulleri, narenciye bitkilerinin HLB hastalığını kontrol altına alacak şekilde, Diaphorina citri ve/veya Tryoza erytrae ağaç biti böceklerini iten en az bir saflaştırılmış seskiterpenin 15 uygulanmasını içerir.

Yine, EP2132305B1 no'lu, " z.z-farnesil difosfat sentaz ve çoklu ürünleri olan bir seskiterpen sentaz için kodlayıcı genler ve bunların kullanımları " başlıklı buluş, Z, Z-FPP sentezi ve seskiterpen sentezi SBF ile ilişkili ve SBF gibi seskiterpen bileşenlerin üretiminde bunların kullanımını içeren seskiterpenler SBF (santalen alfa-, 20 beta-epi-santalen, alfa ve beta bergamoten, Z, Z-farnesen) tpi ve bunların öncüsü Z, Z-farnesil difosfatın (Z,Z-FPP) biyosentezinde yer alan genlerle ilişkilidir.

Sonuç olarak, bakteriyel terpen sentaz baskılamaya yönelik bir kompozisyona olan gereksinimin varlığı ve mevcut çözümlerin yetersizliği ilgili teknik alanda bir geliştirme yapmayı zorunlu kılmıştır.

25

Buluşun Amacı

Tekniğin bilinen durumuna ait dezavantajları ortadan kaldırmak üzere buluşun bir amacı, bakteriyel terpen sentaz baskılama sağlamasıdır.

30

Buluşun bir diğer amacı, bakteriyel poliketid sentaz baskılama sağlamasıdır.

Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, bakteriyel terpen sentaz baskılamaya yönelik; (1R,3S,5R,6R,9R,11R,15S,16R,17R,18S,20E,21E,23E,25E,28E,29E,32E, 33R,35S,36R,37S)-33-[(3-floro-3,6-deoksi-β-D-allopiranosil)oksi]-1,3,4,6,9,13,17,27-tetrahidroksi-15,16,18-trietil-13-okso-14,39-metoksikalkosit, (1R,3S,4R,6R,9R,11R, 12S,16R,17R,18S,19E,21E,23E,25E,27E,29E,31E,33R,35S,36R,37S)-33-[(3-amino-3,6-dideoksi-β-D-epipiranosil)oksi]-1,3,5,6,9,11,17,37-oktahidroksi-15,16,18-dimetil-13-keto-14,39-epoksikalkosit 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.

Buluşun Detaylı Açıklaması

Buluş, bakteriyel terpen sentaz baskılamaya yönelik oluşturulmuş, kalkosit türevleri içeren bir kompozisyonudur. Söz konusu kompozisyon, bakteriyel terpen sentaz baskılama, bakteriyel poliketid sentaz baskılama sağlamaktadır.

Buluş konusu kompozisyon; (1R,3S,5R,6R,9R,11R,15S,16R,17R,18S,20E,21E,23E, 25E,28E,29E,32E,33R,35S,36R,37S)-33-[(3-floro-3,6-deoksi-β-D-allopiranosil)oksi]-1,3,4,6,9,13,17,27-tetrahidroksi-15,16,18-trietil-13-okso-14,39-metoksikalkosit, (1R, 3S,4R,6R,9R,11R,12S,16R,17R,18S,19E,21E,23E,25E,27E,29E,31E,33R,35S,36R, 37S)-33-[(3-amino-3,6-dideoksi-β-D-epipiranosil)oksi]-1,3,5,6,9,11,17,37-oktahidroksi-15,16,18-dimetil-13-keto-14,39-epoksikalkosit ihtiva etmektedir.

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

% 1-99 oranında (1R,3S,5R,6R,9R,11R,15S,16R,17R,18S,20E,21E,23E,25E,28E, 29E,32E,33R,35S,36R,37S)-33-[(3-floro-3,6-deoksi-β-D-allopiranosil)oksi]-1,3,4,6,9, 13,17,27-tetrahidroksi-15,16,18-trietil-13-okso-14,39-metoksikalkosit,

% 99-1 oranında (1R,3S,4R,6R,9R,11R,12S,16R,17R,18S,19E,21E,23E,25E,27E,29E,31E,33R,35S,36R,37S)-33-[(3-amino-3,6-dideoksi-β-D-epipiranosil)oksi]-1,3,5,6,9,11,17,37-oktahidroksi-15,16,18-dimetil-13-keto-14,39-epoksikalkosit.

- 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; bakteriyel terpen sentaz baskılamaya yönelik kullanımı ve bu amaçla üretimini de kapsamaktadır.

İSTEMLER

1. Buluş, bakteriyel terpen sentaz baskılamaya yönelik; (1R,3S,5R,6R,9R,11R,15S,16R,17R,18S,20E,21E,23E,25E,28E,29E,32E,33R,35S,36R,37S)-33-[(3-floro-3,6-deoksi- β -D-allopiranosil)oksi]-1,3,4,6,9,13,17,27-tetrahidroksi-15,16,18-trietil-13-okso-14,39-metoksikalkosit, (1R,3S,4R,6R,9R,11R,12S,16R,17R,18S,19E,21E,23E,25E,27E,29E,31E,33R,35S,36R,37S)-33-[(3-amino-3,6-dideoksi- β -D-epipiranosil)oksi]-1,3,5,6,9,11,17,37-oktahidroksi-15,16,18-dimetil-13-keto-14,39-epoksikalkosit içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyonudur.

5

10
2. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 1-99 oranında (1R,3S,5R,6R,9R,11R,15S,16R,17R,18S,20E,21E,23E,25E,28E,29E,32E,33R,35S,36R,37S)-33-[(3-floro-3,6-deoksi- β -D-allopiranosil)oksi]-1,3,4,6,9,13,17,27-tetrahidroksi-15,16,18-trietil-13-okso-14,39-metoksikalkosit içermesidir.

15
3. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 99-1 oranında (1R,3S,4R,6R,9R,11R,12S,16R,17R,18S,19E,21E,23E,25E,27E,29E,31E,33R,35S,36R,37S)-33-[(3-amino-3,6-dideoksi- β -D-epipiranosil)oksi]-1,3,5,6,9,11,17,37-oktahidroksi-15,16,18-dimetil-13-keto-14,39-epoksikalkosit içermesidir.

20
4. Buluş, istem 1 ila 3'de bahsedilen; (1R,3S,5R,6R,9R,11R,15S,16R,17R,18S,20E,21E,23E,25E,28E,29E,32E,33R,35S,36R,37S)-33-[(3-floro-3,6-deoksi- β -D-allopiranosil)oksi]-1,3,4,6,9,13,17,27-tetrahidroksi-15,16,18-trietil-13-okso-14,39-metoksikalkosit, (1R,3S,4R,6R,9R,11R,12S,16R,17R,18S,19E,21E,23E,25E,27E,29E,31E,33R,35S,36R,37S)-33-[(3-amino-3,6-dideoksi- β -D-epipiranosil)oksi]-1,3,5,6,9,11,17,37-oktahidroksi-15,16,18-dimetil-13-keto-14,39-epoksikalkosit içeren gruptan seçilen birey ya da kombinasyonlar halinde elde edilen bileşimlerin; bakteriyel terpen sentaz baskılamaya yönelik kompozisyonun üretiminde kullanımındadır.

25

30

ÖZET**BAKTERİYEL TERPEN SENTAZ BASKILAYICI NİTELİK GÖSTEREN KALKOSİT
TÜREVLERİ İÇEREN BİR KOMPOZİSYON**

5

Buluş, bakteriyel terpen sentaz baskılamaya yönelik oluşturulmuş, kalkosit türevleri içeren bir kompozisyon ile ilgilidir.

Şekil yoktur.

10

15