

## Tarifname

### RİBONÜKLEOTİT REDUKTAZ BASKILAMAYA YÖNELİK ANTİVİRAL BİLEŞENLER İHTİVA EDEN BİR KOMPOZİSYON

5

#### Teknik Alan

Buluş, ribonükleotit reduktaz baskılamaya yönelik antiviral bileşenler ihtiva eden bir kompozisyon ile ilgilidir.

10

#### Tekniğin Bilinen Durumu

Günümüzde ribonukleotid reduktaz, mevcut bütün organizmalarda ribonukleotidlerin indirgenerek, DNA'nin yapıtaşı olan deoksiribonukleotitlere dönüşmesini katalizleyen enzimdir. Bu reaksiyon aynı zamanda DNA biyosentezindeki hız belirleyici basamaktır. Oldukça önemli fonksiyona sahip olan bu enzim R1 ve R2 diye adlandırılan iki alt birimden oluşur. R2 birimi, aktif merkezinde yer alan binukleer Fe (II) merkezi aracılığıyla moleküler oksijeni indirgeyerek aktive eder ve sonuçta R1 alt biriminde uzun ömürlü bir tirozil radikali oluşur. İşte tam bu noktada elektronumuzun 35 Angstrom\* sürece (proton eşzamanlı - proton coupled electron transfer) yolculuğu başlar. Bu uzun seyahatinde elektronumuza bir triptofan ve üç tirozin aminoasidi oluşturdukları radikalik ara ürünlerle yol boyunca eşlik ederler. Son durakta ise ribonukleotid indirgemelerini gerçekleştirecek olan ve R1 alt biriminde bulunan sisteinil radikali oluşturulur.

Mevcut teknikte EP2155758B1 no'lu, "Viral enfeksiyonlar ve kanser tedavisinde tetrahidrofuro[3,4-d]dioksolan bileşimler" başlıklı ve "C07D 519/00" tasnif sınıflı buluş, tanımlanan formül 1 in bileşenlerini veya farmasötik olarak kabul edilen tuzlarla birlikte bileşimlerin hazırlanmasında yararlı olan bileşimleri ve sentetik yöntemleri ve de araürünleri içeren farmasötik alaşımları temin eder. Formül 1 in bileşenleri antiviral maddeler ve/veya antikanser maddeleri olarak faydalıdır.

30

Yine, EP1441734B1 no'lu, "HIV integraz için dihidroksipirimidin karboksamid inhibitörleri" başlıklı buluş, HIV integraz inhibitörleri ve HIV kopyalanması inhibitörleri

olarak formül (I)'e ilişkin 4,5-dihidroksipirimidin-6-karboksamidler tarif edilmektedir, burada R1, R2, R3 ve R4 burada tanımlandığı gibidir. Bu bileşikler HIV enfeksiyonunun önlenmesi ve tedavisinde ve AIDS'in önlenmesi, başlangıcının geciktirilmesi ve tedavisinde yararlıdır. Bileşikler oldukları gibi veya farmasötik olarak uygun tuzları formunda HIV enfeksiyonu ve AIDS için kullanılır. Bileşikler ve bunların tuzları, isteğe bağlı olarak başka antiviraller, immünomodülatörler, antibiyotikler veya aşılarda kombinasyon halinde, farmasötik bileşimlerde bileşenler olarak kullanılabilir. Ayrıca, AIDS'in önlenmesi, tedavi edilmesi veya başlangıcının geciktirilmesine yönelik usuller ve HIV enfeksiyonunun önlenmesi veya tedavisine yönelik usuller de tarif edilmektedir.

Sonuç olarak ribonükleotit reduktaz baskılamaya yönelik antiviral bileşenler ihtiva eden bir kompozisyona olan gereksinimin varlığı ve mevcut çözümlerin yetersizliği ilgili teknik alanda bir geliştirme yapmayı zorunlu kılmıştır.

15

### **Buluşun Amacı**

Tekniğin bilinen durumuna ait dezavantajları ortadan kaldırmak üzere buluşun bir amacı, ribonükleotit reduktaz baskılama sağlamasıdır.

20 Buluşun bir diğer amacı, ters transkriptaz baskılama sağlamasıdır.

Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, ribonükleotit reduktaz baskılamaya yönelik; 2,3,9,10,11,12-hekzafloro-10R-dimetoksi-2,4-dimetil-6-okso-9S,12R-epoksi-2H-diindol[1,2,3-fg:3',2',1'-kl]pirrolo[3,4-i][1,6]benzodiazokin-4-karboksilik asit, metil ester, 2,3,9,10,11,12-hekzahidro-10R-metoksi-3,3-trimetil-7-okso-9S,12R-metoksi-4H-tetrafloro[1,2,3-fg:2',2',1'-kl]pirrolo[3,4-i][1,6]benzodiazokin-8-karboksilik asit, fenil ester içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyondur.

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, ribonükleotit reduktaz baskılamaya yönelik antiviral bileşenler ihtiva eden bir kompozisyonudur.

5

Buluş konusu kompozisyon; 2,3,9,10,11,12-hekzafloro-10R-dimetksi-2,4-dimetil-6-okso-9S,12R-epoksi-2H-diindol[1,2,3-fg:3',2',1'-kl]pirrolo[3,4-i][1,6]benzodiazokin-4-karboksilik asit, metil ester, 2,3,9,10,11,12-hekzahidro-10R-metoksi-3,3-trimetil-7-okso-9S,12R-metoksi-4H-tetrafloro[1,2,3-fg:2',2',1'-kl]pirrolo[3,4-i][1,6]benzodiazokin-8-karboksilik asit, fenil ester ihtiva etmektedir.

10

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

% 1-99 oranında 2,3,9,10,11,12-hekzafloro-10R-dimetksi-2,4-dimetil-6-okso-9S,12R-epoksi-2H-diindol[1,2,3-fg:3',2',1'-kl]pirrolo[3,4-i][1,6]benzodiazokin-4-karboksilik asit, metil ester,

15

% 99-1 oranında 2,3,9,10,11,12-hekzahidro-10R-metoksi-3,3-trimetil-7-okso-9S,12R-metoksi-4H-tetrafloro[1,2,3-fg:2',2',1'-kl]pirrolo[3,4-i][1,6]benzodiazokin-8-karboksilik asit, fenil ester.

20

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

25

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

**İSTEMLER**

1. Buluş, ribonükleotit reduktaz baskılamaya yönelik; 2,3,9,10,11,12-hekzafloro-10R-dimetksi-2,4-dimetil-6-okso-9S,12R-epoksi-2H-diindol[1,2,3-fg:3',2',1'-kl]pirrolo[3,4-i][1,6]benzodiazokin-4-karboksilik asit, metil ester, 2,3,9,10,11,12-hekzahidro-10R-metoksi-3,3-trimetil-7-okso-9S,12R-metoksi-4H-tetrafloro[1,2,3-fg:2',2',1'-kl]pirrolo[3,4-i][1,6]benzodiazokin-8-karboksilik asit, fenil ester 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 2,3,9,10,11,12-hekzafloro-10R-dimetksi-2,4-dimetil-6-okso-9S,12R-epoksi-2H-diindol[1,2,3-fg:3',2',1'-kl]pirrolo[3,4-i][1,6]benzodiazokin-4-karboksilik asit, metil ester içermesidir.
3. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 99-1 oranında 2,3,9,10,11,12-hekzahidro-10R-metoksi-3,3-trimetil-7-okso-9S,12R-metoksi-4H-tetrafloro[1,2,3-fg:2',2',1'-kl]pirrolo[3,4-i][1,6]benzodiazokin-8-karboksilik asit, fenil ester içermesidir.
4. Buluş, istem 1 ila 3'te bahsedilen; 2,3,9,10,11,12-hekzafloro-10R-dimetksi-2,4-dimetil-6-okso-9S,12R-epoksi-2H-diindol[1,2,3-fg:3',2',1'-kl]pirrolo[3,4-i][1,6]benzodiazokin-4-karboksilik asit, metil ester, 2,3,9,10,11,12-hekzahidro-10R-metoksi-3,3-trimetil-7-okso-9S,12R-metoksi-4H-tetrafloro[1,2,3-fg:2',2',1'-kl]pirrolo[3,4-i][1,6]benzodiazokin-8-karboksilik asit, fenil ester içeren gruptan seçilen birey ya da kombinasyonlar halinde elde edilen bileşimlerin; ribonükleotit reduktaz baskılamaya yönelik kompozisyonun üretiminde kullanımındır.

**ÖZET****RİBONÜKLEOTİT REDUKTAZ BASKILAMAYA YÖNELİK ANTİVİRAL  
BİLEŞENLER İHTİVA EDEN BİR KOMPOZİSYON**

- 5 Buluş, ribonükleotit reduktaz baskılamaya yönelik antiviral bileşenler ihtiva eden bir kompozisyon ile ilgilidir.

Şekil yoktur.