

Tarifname

2,3-TETRAHYDROBENZO[B][1,4]TRİOXİN-5,6-YL]CHROMAN-4-TRİONE VE TÜREVLERİNİN EPİLEPSİ NİN SEMPTOMATİK TEDAVİSİNE YÖNELİK

5

KULLANIMI

Teknik Alan

Buluş, 2,3-tetrahydrobenzo[b][1,4]trioxin-5,6-yl]chroman-4-trione ve türevlerinin epilepsinin semptomatik tedavisine yönelik kullanımı ile ilgilidir.

Tekniğin Bilinen Durumu

Günümüzde epilepsi (sara olarak da bilinir.) beyin içinde bulunan sinir hücrelerinin olağan dışı bir elektro-kimyasal boşalma yapması sonucu ortaya çıkan nörolojik bozukluk, hastalıktır. Beynin normalde çalışması ile ilgili elektriğin aşırı ve kontrolsüz yayılımı sonucu oluşur. Sıklıkla geçici bilinç kaybına neden olur.

Grand mal (büyük nöbetler) petit mal (küçük nöbetler), psikomotor (otomatizm), jacksonien ve fokalepilepsi (sara), zaman zaman gelen,şuur bulanması ve kaybı ile görülen, bedendeki istemsiz hareketlerle özlenen bir hastalıktır. Sebep olarak genetik veya sonradan travmalar, ateşli hastalıklar, zehirlenmeler sayılabilir. Grand Mal (büyük nöbetler) Petit Mal (küçük nöbetler), Psikomotor (otomatizm), Jacksonien ve Fokal (bir extremitede kasılma-çekilmeler), Atipik nöbetler gibi çeşitleri görülebilmektedir.

Epilepsi nöbetleri farklı şekillerde ortaya çıkar. Bazı nöbetlerden önce korku hissi gibi olağandışı algılamalar ortaya çıkarken, bazı nöbetlerde kişi yere düşebilir, bazen ağız köpürebilir.

Hali hazırda var olan ilaçlar GAba reseptör antagonizmi ile işlev görmektedir. Bu hususta kullanılan ilaçlardan özellikle sistemik sinir sistem depresan nitelik sergileyenler tedavisi zor psikiyatrik bozukluklara ve karaciğer hasarına sebep olabildiği gibi GABA reseptörlerinin tolerans geliştirmesine sebep olmakta ve doğal

GABA üretimine ciddi zarar vermektedir. En sık rastlanan yan etkiler uyku hali, baş dönmesi ve dengesizliktir. Bazı insanlar bazı ilaçlara karşı allerjiktir. Bazı ilaçlar - genellikle daha eski ilaçlar- çok uzun süre kullanıldığında hafıza ve konsantrasyon kusurlarına, çocuklarda aşırı hareketliliğe, dişetlerinde büyümeye sivilcelere ve kilo artışına neden olabilirler.

Yine günümüzde WO 1999/031057 no'lu, " -4(3)-İkameli -4(3)- aminometil-(tio) piran veya- piperidin türevleri (=Gabapentin analogları), hazırlanmaları ve nörolojik hastalıkların tedavisinde kullanımları" başlıklı ve " C07D 211/26 " tasnif sınıflı buluş, n'nin 0-2 arasında bir tam sayı; R' nin sülfonamid, amid, fosfonik asit, heterosikl, sülfonik asi. veya hidroksamik asit; ve X2' in-O-, -S-(O)2-, veya R1' in hidrojen, düz veya dallı 1-6 karbonlu alkil, benzin olduğu NR1, R'2 nin, düz 1-6 karbonlu alkil, benzil veya fenil olduğu -C(O)R'3 ün, düz veya dallı 1-6 karbonlu alkil, veya benzil veya fenil gruplarının halojen, triflorometil ve nitro dan seçilen 1-3 ikameyle ikameli veya ikamesiz olabildiği -CO2R'3 olduğu formül: Yeni aminleri açıklanmakta olup, bu bileşimler, epilepsi bayılma nöbetleri hipokinezi, ve kafatası tranvaları: nörodejeneratif bozukluklar, depresyon anksiyete, panik, ağrı nöropatolojik bozukluklar, enflamasyon ve mide-bağırsak tahribatı hastalıkları tedavisinde yararlı maddelerdir.

Yine, WO 2000/071548 no'lu, " Antidepresan maddeler olarak sübstitüe imidazotiazoller" başlıklı buluş, Formül I e sahip bileşikler ve bunların farmasötik açıdan kabul edilebilir tuzları (burada: A,S veya O dur; R1, H, halo, bir C1-3alkil grubu veya bir C1-3 alkiltio grubudur;R2, H ve flordur; ve R3, metil, etil veya izopropildir),depresyon, aşırı endişe, psikozlar (örneğin şizofreni), yavaş gelişen diskinezi,aşırı şişmanlık, ilaç bağımlılığı, ilaç suistimali, algılama bozuklukları,Alzheimer hastalığı, beyinsel iskemi, obsesif-kompulsif davranış, panik nöbetleri, sosyal fobiler, bulimiya,anoreksiya,aburcubur yeme içme gibi yeme bozuklukları, insüline bağımlı olmayan şekerli diyabet, hiperglisemi, hiperlipidemi ve stresin tedavisinde ve nöbetler,epilepsi gibi nörolojik bozukluklar ve/veya felç, beyin travması, beyinsel iskemi, baş yaralanmaları ve kanamaları gibi nörolojik hasar oluşan durumların tedavisi ve/veya önlemesi için yararlıdır.

Yine, EP1706106B1 no'lu, " Merkezi sinir sistemi rahatsızlıklarının tedavisi için seçilmiş n-3 yağ asitlerinin oldukça konsantre bileşimlerinin kullanımı" başlıklı buluş,

- Merkezi sinir sistemi (CNS) rahatsızlıklarının, örneğin epilepsi, şizofreni, bipolar (manik-depresif hastalık) ve ünipolar (majör depresyon) psikiyatrik bozuklukların ve dejeneratif Alzheimer hastalığının ve ilişkili demans formlarının önlenmesi ve/veya tedavisi amacıyla bir ilacın hazırlanması için a) alfa-linolenik asit (ALA, C18:3 n-3) veya b) dokosaheksaenoik asit (DHA, C22:6, n-3) veya sırasıyla 1:0.5-1:1.7'lik bir oranda eikosapentaenoik asit (EPA, C20:n-3) ile karışım halinde DHA'yı ve/veya bunların farmasötik olarak kabul edilebilir türevlerini ve/veya öncülerini içeren bir bileşimin kullanımı anlatılmıştır; a) veya b) veya c), bileşimdeki yağ asitlerinin toplam ağırlığının ağırlıkça % 70'inden az olmayan bir konsantrasyonda bulunur.
- 10 Yine, EP2203439B1 no'lu, " 1',3'-Dİ-İkame edilmiş-4-Fenil-3,4,5,6-Tetrahidro-2H, 1'H-[1,4'] Bipyridinil-2'ON'lar" başlıklı buluş, Formül (I)'e göre yeni bileşikler, özellikle yeni piridinon türevleri ile ilgilidir, buradaki tüm radikaller, başvuruda ve istemlerde tanımlandığı gibidir. Buluşa uygun bileşikler, metabotropik reseptörler-alt tip 2'nin ("mGluR2") pozitif allosterik modülatörleridir ve glutamat fonksiyon bozukluğu ile
- 15 bağlantılı nörolojik ve psikiyatrik bozuklukların ve metabotropik reseptörlerin mGluR2 alt tipinin dahil olduğu hastalıkların tedavisi veya önlenmesi için faydalıdır. Özellikle bu hastalıklar, anksiyete, şizofreni, migren, depresyon ve epilepsiden oluşan gruptan seçilen merkezi sinir sistemi bozukluklarıdır. Buluş ayrıca farmasötik kompozisyonlara, bu bileşikleri ve kompozisyonları hazırlama proseslerine ve bu
- 20 bileşiklerin, mGluR2'nin dahil olduğu bu tür hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için kullanılmasına yöneliktir.

25

Sonuç olarak epilepsinin semptomatik tedavisine yönelik bir kompozisyona olan gereksinimin varlığı ve mevcut çözümlerin yetersizliği ilgili teknik alanda bir geliştirme yapmayı zorunlu kılmıştır.

Buluşun Amacı

- 30 Tekniğin bilinen durumuna ait dezavantajları ortadan kaldırmak üzere buluşun bir amacı, doğal GABA üretimini teşvik etmesidir.

Buluşun bir diğer amacı, GABAA ve GABA B reseptör hassasiyetini artırmakta ve yapısını korumasıdır.

5 Yukarıdaki avantajları elde etmek üzere buluş, epilepsinin semptomatik tedavisine yönelik, 2,3-tetrahidrobenzo[b][1,4]trioxin-5,6-il]kroman-4-trione, 3,7-heksamethoksi-2-koumaroil-4H-kromen-4-one, 2,3-bifenilbenzo[h]kromen-(17,20)-one ve türevlerini içeren gruptan seçilen bileşenlerin; birey ya da kombinasyonlar halinde birleşiminden elde edilen bir kompozisyonudur.

10 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.

15 **Buluşun Detaylı Açıklaması**

Buluş, 2,3-tetrahydrobenzo[b][1,4]trioxin-5,6-yl]chroman-4-trione ve türevlerinin epilepsinin semptomatik tedavisine yönelik kullanımınıdır. Buluş konusu kompozisyon, doğal GABA üretimini teşvik etmekte ve GABAA ve GABA B reseptör hassasiyetini artırmakta ve yapısını korumaktadır.

20

Buluş konusu kompozisyon 2,3-tetrahidrobenzo[b][1,4]trioxin-5,6-il]kroman-4-trione, 3,7-heksamethoksi-2-koumaroil-4H-kromen-4-one, 2,3-bifenilbenzo[h]kromen-(17,20)-one ihtiva etmektedir.

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

% 38-57 oranında 2,3-tetrahidrobenzo[b][1,4]trioxin-5,6-il]kroman-4-trione,

% 12-23 oranında 3,7-heksamethoksi-2-koumaroil-4H-kromen-4-one,

% 50-20 oranında 2,3-bifenilbenzo[h]kromen-(17,20)-one.

30

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

Söz konusu buluş aynı zamanda da söz konusu kompozisyonun; epilepsinin semptomatik tedavisine yönelik kullanımı ve bu amaçla üretimini de kapsamaktadır.

İSTEMLER

1. Buluş, epilepsinin semptomatik tedavisine yönelik, 2,3-tetrahidrobenzo[b][1,4]trioksin-5,6-il]kroman-4-trione, 3,7-heksamethoksi-2-koumaroil-4H-kromen-4-one, 2,3-bifenilbenzo[h]kromen-(17,20)-one ve türevlerini 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 % 38-57 oranında 2,3-tetrahidrobenzo[b][1,4]trioksin-5,6-il]kroman-4-trione içermesidir.
10
3. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 12-23 oranında 3,7-heksamethoksi-2-koumaroil-4H-kromen-4-one içermesidir.
4. İstem 1'e uygun bir kompozisyon olup, özelliği, ağırlıkça % 50-20 oranında 2,3-bifenilbenzo[h]kromen-(17,20)-one içermesidir.
15
5. Buluş, istem 1 ila 4'te bahsedilen; 2,3-tetrahidrobenzo[b][1,4]trioksin-5,6-il]kroman-4-trione, 3,7-heksamethoksi-2-koumaroil-4H-kromen-4-one, 2,3-bifenilbenzo[h]kromen-(17,20)-one ve türevlerini içeren gruptan seçilen birey ya da kombinasyonlar halinde elde edilen bileşimlerin; epilepsinin semptomatik tedavisine yönelik kompozisyonun üretiminde kullanımındır.
20

ÖZET**2,3-TETRAHYDROBENZO[B][1,4]TRİOXİN-5,6-YL]CHROMAN-4-TRİONE VE
TÜREVLERİNİN EPİLEPSİ NİN SEMPTOMATİK TEDAVİSİNE YÖNELİK
KULLANIMI**

5

Buluş, epilepsinin semptomatik tedavisine yönelik bir kompozisyon ile ilgilidir.

Şekil yoktur.

10

15