

УДК 347.77



**Національний орган інтелектуальної власності
Державна організація «Український національний офіс
інтелектуальної власності та інновацій»**

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

**ВИНАХОДИ. КОРИСНІ МОДЕЛІ.
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ**

Том 1

Офіційний електронний бюлетень

Заснований 1993 року

Бюлетень № 22

**Відомості, вміщені в даному бюлетені,
вважаються опублікованими 31 травня 2023 р.**



© Державна організація «Український
національний офіс інтелектуальної
власності та інновацій», 2023

Офіційний електронний бюлетень «Промислова власність»

УДК 347.77

Офіційний електронний бюлетень вміщує наступну інформацію:

відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів, відомості про державну реєстрацію винаходів, відомості про державну реєстрацію корисних моделей, відомості про державну реєстрацію компонувань напівпровідникових виробів, сповіщення щодо винаходів, корисних моделей та компонувань напівпровідникових виробів. Бюлетень може містити розділ «Офіційні повідомлення».

Державна організація «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій»
вул. Глазунова, 1, м. Київ-42, 01601, Україна, тел.: (044) 494-06-44, e-mail: office@nipo.gov.ua

МІЖНАРОДНІ ЦИФРОВІ КОДИ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ БІБЛІОГРАФІЧНИХ ДАНИХ (ІНІД)
СТОСОВНО ВІНАХОДІВ (КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ) ВІДПОВІДНО ДО СТАНДАРТУ ВОІВ ST. 9

- | | |
|--|--|
| (11) номер реєстрації, що є номером патенту | (54) назва винаходу (корисної моделі) |
| (21) номер заявки | (57) формула винаходу (корисної моделі) |
| (22) дата подання заявки | (62) номер та дата подання попередньої заявки, з якої виділено заявку, позначену кодом (21) |
| (23) інші дати | (66) номер (номери) та дата (дати) подання попередньої (попередніх) заявки (заявок), діловодство за якою (якими) припинено |
| (24) дата, з якої є чинними права на винахід (корисну модель) | (71) ім'я або повне найменування заявника (заявників) |
| (31) номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції | (72) ім'я винахідника (винахідників) |
| (32) дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції | (73) ім'я або повне найменування, адреса володільця (володільців) патенту та двобуквений код держави |
| (33) двобуквений код держави - учасниці Паризької конвенції чи регіональної організації, до якої подана попередня заявка | (85) дата переходу міжнародної заявки до національної фази відповідно до Договору про патентну кооперацію |
| (41) дата публікації відомостей про заявку на державну реєстрацію винаходу та номер бюлетеня | (86) номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору про патентну кооперацію |
| (46) дата публікації відомостей про державну реєстрацію та номер бюлетеня | |
| (51) індекс (індекси) Міжнародної патентної класифікації | |

ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (21) **a 2022 04261** (51) МПК
(22) 17.02.2021 A01B 63/111 (2006.01)
A01B 63/24 (2006.01)
A01B 63/32 (2006.01)
A01B 73/04 (2006.01)
A01C 7/20 (2006.01)
- (31) 63/007,182
(32) 08.04.2020
(33) US
(85) 08.11.2022
(86) PCT/IB2021/051311, 17.02.2021
(71) АГКО КОРПОРЕЙШН (US)
(72) Фаншіер Бенджамін (US), Ранс Монте (US), Дюрк-сен Росс (US), Унрау Зейн (US), Фіггер Роберт (US)
(54) **СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКІ ЗНАРЯДДЯ, ЯКІ МА-ЮТЬ ДАТЧИКИ ПОЛОЖЕННЯ СЕКЦІЙ ОБРОБКИ РЯДКА ТА ВИКОНАВЧІ МЕХАНІЗМИ, СКОНФІГУ-РОВАНІ ДЛЯ ОБЕРТАННЯ ПАНЕЛЕЙ ІНСТРУМЕН-ТІВ, ТА ВІДПОВІДНІ СИСТЕМИ ТА СПОСОБИ КЕРУ-ВАННЯ**
(57) 1. Сільськогосподарське знаряддя, яке містить: подовжню раму, виконану з можливістю з'єднання з трактором на її першому кінці; першу подовжену панель інструментів, що простягається в сторону назовні від другого кінця рами і несе першу висівну секцію обробки рядка, що контактує із ґрунтом; другу подовжену панель інструментів, що простягається в сторону назовні від другого кінця рами і несе другу висівну секцію обробки рядка, що контактує із ґрунтом; перший датчик, сконфігурований з можливістю визна-чення положення першої висівної секції обробки ряд-ка, що контактує з ґрунтом, відносно поверхні ґрунту; другий датчик, сконфігурований з можливістю визна-чення положення другої висівної секції обробки ряд-ка, що контактує з ґрунтом, відносно поверхні ґрунту; перший виконавчий механізм, сконфігурований з мож-ливістю обертання першої подовженої панелі інстру-ментів відносно рами на основі, щонайменше, част-ково визначеного положення першої висівної секції обробки рядка, що контактує з ґрунтом; і другий виконавчий механізм, сконфігурований з мож-ливістю обертання другої подовженої панелі інстру-ментів відносно рами на основі, щонайменше, част-

ково визначеного положення другої висівної секції обробки рядка, що контактує з ґрунтом.

2. Знаряддя за пунктом 1, в якому перша висівна сек-ції обробки рядка, що контактує з ґрунтом, з'єднана з першою подовженою рамою інструментів за допо-могою першого паралельного з'єднання, а друга сек-ції обробки рядка, що контактує з ґрунтом, з'єднана з другою подовженою рамою інструментів за допо-могою другого паралельного з'єднання.

3. Знаряддя за пунктом 2, в якому перший датчик міс-тить поворотний датчик, сконфігурований для вимі-рювання кута елемента першого паралельного з'єд-нання, і в якому другий датчик містить поворотний датчик, сконфігурований для вимірювання кута еле-мента другого паралельного з'єднання.

4. Знаряддя за пунктом 1, в якому кожен з першого датчика та другого датчика містить ультразвуковий, лідарний або радарний датчик.

5. Знаряддя за будь-яким одним із пунктів 1-4, яке додатково містить контролер, налаштований на: приймання першого сигналу від першого датчика і другого сигналу від другого датчика; та керування першим виконавчим механізмом на основі першого сигналу та другим виконавчим механізмом на основі другого сигналу.

6. Знаряддя за пунктом 5, яке додатково містить пер-ший компонент керування, сконфігурований для при-ведення в дію першого виконавчого механізму, і дру-гий компонент керування, сконфігурований для при-ведення в дію другого приводу, причому контролер налаштований для надсилання сигналів керування до компонентів керування.

7. Знаряддя за пунктом 6, в якому кожен з компоне-нтів керування містить компонент, вибраний із гру-пи, що складається з регулюючого клапана, повітря-ного клапана, електронного компонента керування, магнітного компонента керування та електромагніт-ного компонента керування.

8. Знаряддя за будь-яким одним із пунктів 1-4, який додатково містить третій датчик, сконфігурований для визначення положення першої панелі інструментів відносно поверхні ґрунту, і четвертий датчик, скон-фігурований для визначення положення другої па-нелі інструментів відносно поверхні ґрунту.

9. Знаряддя за пунктом 8, в якому перший виконав-чий механізм сконфігурований з можливістю підні-мати та опускати першу панель інструментів відно-сно рами частково на основі визначеного положення першої панелі інструментів відносно поверхні ґрун-ту, та в якому другий виконавчий механізм сконфігу-рований з можливістю піднімати і опускати другу па-нель інструментів відносно рами частково на основі визначеного положення другої панелі інструментів відносно поверхні ґрунту.

10. Знаряддя за будь-яким одним із пунктів 1-4, в яко-му рама містить цілісну подовжену панель інстру-ментів.

11. Знаряддя за пунктом 10, в якому кожна перша та друга подовжені панелі інструментів з'єднані з можливістю обертання з цілісною подовженою панеллю інструментів рами.

12. Система керування знаряддям, що містить поздовжню раму, першу подовжену панель інструментів, що простягається в сторону назовні від рами та несе першу висівну секцію обробки, що контактує з ґрунтом, і другу подовжену панель інструментів, що простягається в сторону назовні від рами та несе другу висівну секцію обробки рядка, що контактує з ґрунтом, система керування включає в себе: перший виконавчий механізм, який з'єднує першу подовжену панель інструментів з рамою; другий виконавчий механізм, який з'єднує другу подовжену панель інструментів з рамою; перший датчик, виконаний з можливістю визначення положення першої висівної секції обробки рядка, що контактує з ґрунтом, відносно поверхні ґрунту; другий датчик, виконаний з можливістю визначення положення другої висівної секції обробки рядка, що контактує з ґрунтом, відносно поверхні ґрунту; та контролер, сконфігурований для отримання першого сигналу від першого датчика, що вказує положення першої висівної секції обробки рядка, що контактує з ґрунтом, відносно поверхні ґрунту, і другого сигналу від другого датчика, що вказує положення другої висівної секції обробки рядка, що контактує з ґрунтом, відносно поверхні ґрунту, де контролер налаштований на те, щоб змусити перший виконавчий механізм піднімати або опускати першу подовжену панель інструментів на основі визначеного положення першої висівної секції обробки рядка, що контактує з ґрунтом, і змусувати другий виконавчий механізм піднімати або опускати другу подовжену панель інструментів на основі визначеного положення другої висівної секції обробки рядка.

13. Система керування за пунктом 12, яка додатково містить перший компонент керування, сконфігурований для керування першим виконавчим механізмом, і другий компонент керування, сконфігурований для керування другим виконавчим механізмом, при цьому контролер виконаний з можливістю надсилання сигналів керування до компонентів керування.

14. Система керування за пунктом 13, у якій кожен з компонентів керування містить компонент, вибраний із групи, що складається з регулюючого клапана, повітряного клапана, електронного компонента керування, магнітного компонента керування та електромагнітного компонента керування.

15. Система керування за будь-яким одним із пунктів 12-14, яка додатково містить третій датчик, налаштований на визначення положення першої панелі інструментів відносно поверхні ґрунту, і четвертий датчик, налаштований на визначення положення другої панелі інструментів відносно поверхні ґрунту.

16. Реалізований на комп'ютері спосіб керування знаряддям, який містить поздовжню раму, першу подовжену панель інструментів, що простягається в сторону назовні від рами та несе першу висівну секцію обробки рядка, що контактує з ґрунтом, і другу подовжену панель з інструментами, що простягається в сторону назовні від рами та несе другу висівну секцію обробки рядка, що контактує з ґрунтом, спосіб включає:

отримання індикації про положення першої висівної секції обробки рядка, що контактує з ґрунтом, відносно поверхні ґрунту, що визначається першим датчиком;

отримання індикації про положення другої висівної секції обробки рядка, що контактує з ґрунтом, відносно поверхні ґрунту, що визначається другим датчиком;

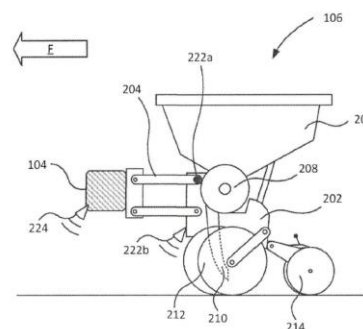
примушення першого виконавчого механізму піднімати або опускати першу витягнуту панель інструментів відносно рами, щонайменше частково, на основі індикації про положення першої висівної секції обробки рядка, що контактує з ґрунтом; і

примушення другого виконавчого механізму піднімати або опускати другу витягнуту панель інструментів відносно рами, щонайменше частково, на основі індикації про положення другої висівної секції обробки рядка, що контактує з ґрунтом.

17. Спосіб за пунктом 16, який додатково містить визначення положення першої панелі інструментів відносно поверхні ґрунту та визначення положення другої панелі інструментів відносно поверхні ґрунту.

18. Спосіб за пунктом 16, в якому примушування першого виконавчого механізму піднімати або опускати першу панель інструментів відносно рами містить посилення першого сигналу керування до першого компонента керування, пов'язаного з першим виконавчим механізмом, і примушування другого виконавчого механізму піднімати або опускати другу панель інструментів відносно рами містить посилення другого керуючого сигналу до другого керуючого компонента, зв'язаного з другим виконавчим механізмом.

19. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 16-18, в якому отримання індикації/сигналу першого положення висівної секції обробки рядка, що контактує з ґрунтом, відносно поверхні ґрунту, що визначається першим датчиком, містить отримання першого сигналу від першого датчика, і при цьому отримання індикації другого положення другої висівної секції обробки рядка, що контактує з ґрунтом, відносно поверхні ґрунту, що визначається другим датчиком, містить отримання другого сигналу від другого датчика.



Фігура 2

(21) а 2022 04095
(22) 30.04.2021

(51) МПК (2023.01)
A01B 79/00
A01C 21/00

- (31) 62/704,284
(32) 01.05.2020
(33) US
(31) 62/704,285
(32) 01.05.2020
(33) US
(31) 63/018,833
(32) 01.05.2020
(33) US
(31) 63/019,032
(32) 01.05.2020
(33) US
(85) 28.11.2022
(86) PCT/US2021/030118, 30.04.2021
(71) КІНЗЕ МАНЮФЕКТУРІНГ, ІНК. (US)
(72) МакМахан Райан (US), Шун Джейсон (US)
(54) АВТОМАТИЧНІ ПАРТНЕРИ З ПОЛЬОВИХ РОБІТ
(57) 1. Комп'ютеризований спосіб встановлення зв'язку між декількома сільськогосподарськими знаряддями, який включає:
передачу сільськогосподарських даних від першого сільськогосподарського знаряддя; вибіркоче обмеження доступу до сільськогосподарських даних; і спряження другого сільськогосподарського знаряддя з першим сільськогосподарським знаряддям після того, як друге сільськогосподарське знаряддя здійснює віддалений доступ до сільськогосподарських даних.
2. Комп'ютеризований спосіб за п. 1, який додатково включає вибір сільськогосподарської задачі для виконання з групи, яка складається з: (a) посадки; (b) обробки ґрунту; (c) пресування; (d) збирання врожаю; (e) обприскування; (f) транспортування; (g) культивування; (h) боронування; (i) оранки; (j) внесення добрив; (k) розкиду; (l) навантаження; та (m) розвантаження.
3. Комп'ютеризований спосіб за п. 2, який додатково включає забезпечення рекомендацій щодо способу виконання вибраної сільськогосподарської задачі.
4. Комп'ютеризований спосіб за п. 2, який додатково включає відстеження просування виконання вибраної сільськогосподарської задачі.
5. Комп'ютеризований спосіб за п. 3, який додатково включає відзначення вручну вибраної сільськогосподарської задачі як виконаної.
6. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-5, який додатково включає зберігання сільськогосподарських даних.
7. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-6, який додатково включає запобігання видаленню або перезапису сільськогосподарських даних, які вже були передані та/або збережені.
8. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-7, який додатково включає поширення реєстру для полегшення аутентифікації переданих сільськогосподарських даних.
9. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-8, який додатково включає надання доступу тільки в тому випадку, якщо підключено пристрій зберігання даних, що має відповідні дозволи безпеки.
10. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-9, який додатково включає завантаження сільськогосподарських даних з пристрою зберігання даних, локального відносно першого знаряддя.
11. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-10, який додатково включає вивантаження сільськогос-

подарських даних у запам'ятовувальний пристрій, локальний відносно другого знаряддя.

12. Комп'ютеризований спосіб за п. 11, який додатково включає:

призначення пристрою зберігання даних, локального відносно першого знаряддя, як головного пристрою; і обмеження запису на пристрій зберігання даних, локальний відносно другого знаряддя, до вказаного вивантаження.

13. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-12, який додатково включає застосування безпечних сокетів (SSL).

14. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що доступ вибірково обмежується кодом або паролем.

15. Комп'ютеризований спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що код або пароль можна застосувати тільки один раз.

16. Комп'ютеризований спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що термін дії коду або пароля закінчується.

17. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-16, який **відрізняється** тим, що для доступу до переданих сільськогосподарських даних потрібна двофакторна аутентифікація.

18. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-17, який додатково включає запис географічного місця розташування перешкоди.

19. Комп'ютеризований спосіб п. 18, який додатково включає надання команди щонайменше одному сільськогосподарському знаряддю маневрувати навколо перешкоди.

20. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-19, який додатково включає створення сповіщення, якщо передбачається, що ділянка поля була засаджена більше або менше ніж один раз.

21. Комп'ютеризований спосіб п. 18, який додатково включає автоматичне відключення компонента знаряддя на основі вказаного сповіщення.

22. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-21, який додатково включає вимогу підтримки з'єднання з Інтернетом для здійснення доступу до сільськогосподарського завдання.

23. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-22, який **відрізняється** тим, що сільськогосподарські дані містять інформацію про посадку, вибрану з групи, що складається з:

(a) команди садити або не садити;

(b) типу насіння та/або добрив;

(c) відстані між насінням; і

(d) глибини посадки.

24. Комп'ютеризований спосіб за п. 23, який **відрізняється** тим, що сільськогосподарські дані містять інформацію про ефективність, вибрану з групи, що складається з:

(a) поділу;

(b) норм внесення добрив;

(c) норм інсектицидів;

(d) коефіцієнтів контакту із землею;

(e) коефіцієнтів притисної сили; і

(f) норм розподілу.

25. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-24, який **відрізняється** тим, що сільськогосподарські дані містять прогнозну інформацію, вибрану з групи, що складається з:

(a) часу доби;
 (b) температури повітря;
 (c) пори року;
 (d) погодних умов; і
 (e) геопросторових координат.

26. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-25, який **відрізняється** тим, що сільськогосподарські дані містять інформацію про транспортний засіб, вибрану з групи, що складається з:
 (a) напрямку;
 (b) швидкості;
 (c) рівня палива; та/або
 (d) технічних можливостей транспортного засобу.

27. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-26, який **відрізняється** тим, що сільськогосподарські дані містять інформацію про ґрунт, вибрану з групи, що складається
 (a) вмісту вологі;
 (b) ущільнення;
 (c) температури ґрунту;
 (d) підйому;
 (e) глибини;
 (f) ухилу місцевості; та/або
 (g) складу ґрунту.

28. Комп'ютеризована система для застосування з декількома сільськогосподарськими знаряддями, яка містить;
 енергонезалежний машиночитаний носій, розташований на кожному сільськогосподарському знарядді, причому вказаний енергонезалежний комп'ютер містить процесор, запам'ятовувальний пристрій, операційну систему та компілятор і виконаний з можливістю передачі сільськогосподарських даних; і
 передавач, розташований на кожному сільськогосподарському знарядді, з'єднаному з комп'ютеризованою системою, причому вказаний передавач виконаний з можливістю:
 (a) застосування щонайменше одного протоколу зв'язку; та
 (b) з'єднання з мережею;
 при цьому доступ до сільськогосподарських даних вибірково обмежений; і
 при цьому перше сільськогосподарське знаряддя та друге сільськогосподарське знаряддя спрягаються після того, як енергонезалежний машиночитаний носій першого сільськогосподарського знаряддя та другого сільськогосподарського знаряддя здійснює віддалений доступ до сільськогосподарських даних.

29. Сільськогосподарське знаряддя в комбінації з комп'ютеризованою системою за п. 28, яке містить: енергонезалежний машиночитаний носій; датчик для вимірювання сільськогосподарських характеристик, що стосуються сільськогосподарських даних; і передавач.

30. Сільськогосподарське знаряддя за п. 29, яке додатково містить дисплей, виконаний з можливістю відображення сільськогосподарських даних на цифровій карті.

31. Сільськогосподарське знаряддя за будь-яким із пп. 29-30, яке додатково містить брус для навішування змінних робочих органів, колеса або гусениці, прикріплені до бруса для навішування змінних робочих органів, висівні секції, прикріплені до бруса для навішування змінних робочих органів, і бункери для зберігання насіння.

32. Сільськогосподарське знаряддя за п. 31, яке **відрізняється** тим, що висівні секції містять дозатор насіння, сошник і закривальні диски.

33. Сільськогосподарське знаряддя за будь-яким із пп. 29-32, яке додатково містить циліндри, які автоматично застосовують притискну силу на основі сільськогосподарських даних.

34. Сільськогосподарське знаряддя за будь-яким із пп. 29-33, яке **відрізняється** тим, що сільськогосподарське знаряддя включає конфігурацію транспортування та конфігурацію посадки.

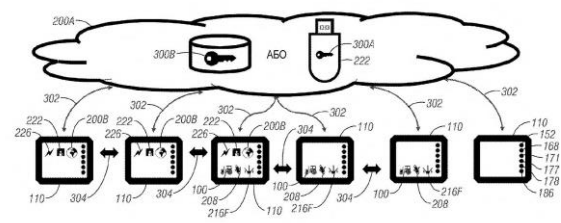
35. Сільськогосподарське знаряддя за п. 34, яке додатково містить навігаційну систему, що містить приймач глобальної системи позиціонування (GPS).

36. Сільськогосподарське знаряддя за п. 35, яке **відрізняється** тим, що один або більше аспектів навігаційної системи, передавача, датчика та/або енергонезалежного машиночитаного носія можуть простояти для заощадження енергії та/або інших ресурсів під час транспортування.

37. Програмний додаток, виконаний з можливістю виконання енергонезалежним машиночитаним носієм, зв'язаним із сільськогосподарським знаряддям, причому вказаний енергонезалежний машиночитаний носій містить процесор, запам'ятовувальний пристрій, операційну систему та компілятор, причому вказаний програмний додаток містить:
 один або більше програмних модулів, виконаних з можливістю:
 передачі сільськогосподарських даних, зв'язаних з однією або більше вимірюваними сільськогосподарськими характеристиками;
 отримання як вводу коду або пароля для надання доступу до переданих сільськогосподарських даних;
 спряження сільськогосподарського знаряддя з іншим сільськогосподарським знаряддям.

38. Програмний додаток за п. 37, який **відрізняється** тим, що один або більше програмних модулів додатково виконані з можливістю надання команд іншим сільськогосподарським знаряддям.

39. Програмний додаток за будь-яким із пп. 37-38, який **відрізняється** тим, що один або більше програмних модулів виконані з можливістю прогнозування та/або передачі щонайменше одного аспекту очікуваних сільськогосподарських даних на основі географічного місця розташування.



Фіг. 19

(21) а 2022 04096
 (22) 30.04.2021

(51) МПК (2023.01)
 A01B 79/00

- (31) 62/704,284
(32) 01.05.2020
(33) US
(31) 62/704,285
(32) 01.05.2020
(33) US
(31) 63/018,833
(32) 01.05.2020
(33) US
(31) 63/019,032
(32) 01.05.2020
(33) US
(85) 28.11.2022
(86) PCT/US2021/030091, 30.04.2021
(71) КІНЗЕ МАНЮФЕКТУРІНГ, ІНК. (US)
(72) Шун Джейсон (US), Надке Джеремі (US), МакМахан Райан (US), Меллер Метью (US)
(54) ДОПОВНЕННЯ МІСЦЯ РОЗТАШУВАННЯ ЗА GPS І ВІДТВОРЕННЯ В РАЗІ ПЕРЕБОЮ В РОБОТІ
(57) 1. Сільськогосподарська система, яка містить: сільськогосподарське знаряддя, виконане з можливістю здійснення щонайменше однієї сільськогосподарської операції на ділянці; глобальну систему позиціонування (GPS), зв'язану з сільськогосподарським знаряддям, для надання інформації про місце розташування щонайменше однієї сільськогосподарської операції на ділянці, при цьому інформація про місце розташування стосується події щонайменше однієї сільськогосподарської операції; і систему доповнення GPS, зв'язану з сільськогосподарським знаряддям, при цьому система доповнення GPS доповнює GPS або замінює GPS під час перебою в роботі GPS.
2. Сільськогосподарська система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що система доповнення GPS містить сукупність пристроїв доповнення GPS.
3. Сільськогосподарська система за п. 2, яка **відрізняється** тим, що сукупність пристроїв доповнення GPS містить:
а. один або більше датчиків,
б. лідар,
с. спідометри,
d. пристрої напрямку,
е. інерційні вимірювальні блоки,
f. камери,
g. акселерометри,
h. гіроскопи та/або
i. магнітометри.
4. Сільськогосподарська система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що система доповнення GPS містить інерційний вимірювальний блок.
5. Сільськогосподарська система за п. 1, яка додатково містить безпілотний транспортний засіб (UV), зв'язаний із сільськогосподарським знаряддям.
6. Сільськогосподарська система за п. 5, яка **відрізняється** тим, що UV є частиною системи доповнення GPS.
7. Сільськогосподарська система за п. 5, яка **відрізняється** тим, що UV містить безпілотний літальний апарат (БПЛА).
8. Сільськогосподарська система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що щонайменше одна сільськогосподарська операція включає одне або більше з:
а. посадки;
б. обробки ґрунту;

- с. пресування;
d. збору врожаю;
е. обприскування;
f. транспортування; і
g. культиватії.
9. Сільськогосподарська система за п. 8, яка **відрізняється** тим, що подія щонайменше однієї сільськогосподарської операції включає одне або більше з:
а. посадки насіння;
б. обприскування місця розташування;
с. збору культури;
d. проїзду в місці розташування; і
е. укладання кипи.
10. Сільськогосподарська система за п. 9, яка додатково містить систему зв'язку для обміну інформацією з іншим сільськогосподарським знаряддям.
11. Сільськогосподарська система за п. 10, яка додатково містить процесор, зв'язаний із сільськогосподарським знаряддям.
12. Сільськогосподарське знаряддя за п. 11, яке **відрізняється** тим, що процесор дає команду на виконання або невиконання щонайменше однієї сільськогосподарської операції.
13. Сільськогосподарське знаряддя за п. 1, яке додатково містить процесор, зв'язаний з GPS, і системі доповнення GPS, при цьому процесор може: застосовувати інформацію як від GPS, так і від системи доповнення GPS для надання доповненого місця розташування; або застосовувати інформацію від системи доповнення GPS, коли GPS недоступна, щоб продовжувати надавати інформацію про місце розташування.
14. Сільськогосподарське знаряддя за п. 13, яке додатково містить дисплей, який відображає щонайменше одне з інформації про місце розташування від GPS, об'єднаної інформації про місце розташування від GPS та системи доповнення GPS та інформації про місце розташування від системи доповнення GPS.
15. Спосіб отримання місця розташування події сільськогосподарської операції, що виконується сільськогосподарською машиною, який включає: отримання інформації про місце розташування за допомогою GPS; отримання інформації про місце розташування за допомогою системи доповнення GPS; і застосування інформації про місце розташування шляхом: застосування інформації про місце розташування як від GPS, так і від системи доповнення GPS для забезпечення місця розташування події; або застосування інформації про місце розташування від системи доповнення GPS, коли GPS недоступна для забезпечення місця розташування події.
16. Спосіб за п. 15, який додатково включає відображення місця розташування події на користувацькому дисплеї.
17. Спосіб за п. 16, який **відрізняється** тим, що, коли GPS недоступна, відображення місця розташування події на основі системи доповнення GPS відрізняється від відображення місця розташування із застосуванням як GPS, так і системи доповнення GPS.
18. Спосіб за п. 16, який додатково включає збереження місця розташування події в запам'ятовувальному пристрої із зазначенням дати та часу.

19. Спосіб за п. 15, який додатково включає з'єднання безпілотного транспортного засобу з сільськогосподарською машиною для сприяння в отриманні місця розташування події.

20. Спосіб за п. 19, який **відрізняється** тим, що безпілотний транспортний засіб є безпілотним літальним апаратом.

21. Спосіб за п. 15, який додатково включає спільне використання місця розташування події з другою сільськогосподарською машиною.

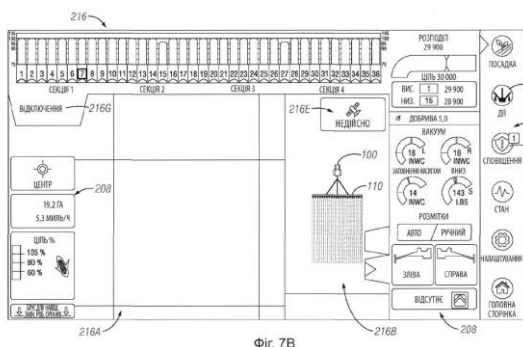
22. Спосіб за п. 21, який **відрізняється** тим, що контролер другої сільськогосподарської машини застосовує місце розташування події для керування роботою другої сільськогосподарської машини.

23. Система визначення місця розташування сільськогосподарської події, що виконується сільськогосподарською машиною, яка містить:

сільськогосподарську машину, яка містить: глобальну систему позиціонування (GPS); і систему доповнення GPS;

при цьому система доповнення GPS містить безпілотний літальний апарат (БПЛА), зв'язаний із сільськогосподарською машиною, причому вказаний БПЛА повідомляє своє положення сільськогосподарській машині для: додавання місця розташування, визначеного GPS; або його застосування замість GPS, коли GPS недоступна.

24. Системи, способи та/або апарат, як по суті показано та/або описано.



(21) а 2022 04098
(22) 30.04.2021

(51) МПК (2023.01)
A01B 79/00
A01C 21/00

(31) 62/704,284
(32) 01.05.2020
(33) US

(31) 62/704,285
(32) 01.05.2020
(33) US

(31) 63/018,833
(32) 01.05.2020
(33) US

(31) 63/019,032
(32) 01.05.2020
(33) US

(85) 28.11.2022
(86) PCT/US2021/030104, 30.04.2021

(71) КИНЗЕ МАНЮФЕКТУРИНГ, ИНК. (US)

(72) МакМахан Райан (US), Шун Джейсон (US), Меллер Метью (US), Бейкер Метью (US)

(54) **ВІДТВОРЕННЯ СПІЛЬНОГО ВИКОРИСТАННЯ ДАНИХ ПІД'ЄДНАНОЇ СІВАЛКИ**

(57) 1. Комп'ютеризований спосіб для застосування з сільськогосподарським знаряддям, який включає:

вимірювання сільськогосподарських характеристик за допомогою першого сільськогосподарського знаряддя; передачу в режимі реального часу сільськогосподарських даних, пов'язаних із сільськогосподарськими характеристиками, між першим сільськогосподарським знаряддям і другим сільськогосподарським знаряддям у періоди часу, коли щонайменше один аспект другого сільськогосподарського знаряддя стає недоступним:

інтерполювання, за допомогою енергонезалежного машиночитаного носія на першому сільськогосподарському знарядді, очікуваних сільськогосподарських даних, пов'язаних з другим сільськогосподарським знаряддям; і орієнтування, щонайменше частково, на відтворення спільного використання, яке включає щонайменше деякі з очікуваних сільськогосподарських даних, для продовження роботи другого сільськогосподарського знаряддя.

2. Комп'ютеризований спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що енергонезалежний машиночитаний носій розташований на першому сільськогосподарському знарядді, а очікувані сільськогосподарські дані спільно використовуються другим сільськогосподарським знаряддям.

3. Комп'ютеризований спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що сільськогосподарські дані спільно використовуються з передачею від першої сільськогосподарського знаряддя на друге знаряддя, а енергонезалежний машиночитаний носій, який інтерполює, розташований на другому сільськогосподарському знарядді.

4. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що інтерполяція очікуваних сільськогосподарських даних ґрунтується на раніше переданих сільськогосподарських даних і/або сільськогосподарських даних за попередній сезон.

5. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який додатково включає планування шляху руху другого сільськогосподарського знаряддя.

6. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-5, який додатково включає прийняття запропонованого шляху руху другого сільськогосподарського знаряддя.

7. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-6, який додатково включає визначення географічного місця розташування другого сільськогосподарського знаряддя.

8. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-7, який додатково включає відстеження в режимі реального часу географічного місця розташування за допомогою приймача глобальної системи позиціонування (GPS).

9. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-8, який додатково включає неможливість визначення географічного місця розташування другого сільськогосподарського знаряддя.

10. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що:

сільськогосподарські дані є геопросторовими; та архівні дані відображаються на карті.

11. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-10, який додатково включає сповіщення оператора, коли щонайменше один аспект сільськогосподарських даних недоступний.

12. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-11, який додатково включає, в періоди часу, коли аспекти сільськогосподарських даних недоступні, інтегральне відображення архівних даних і щонайменше деяких аспектів очікуваних сільськогосподарських даних.

13. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-12, який додатково включає:

у періоди часу, коли щонайменше один аспект сільськогосподарських даних недоступний, збереження доступних аспектів, що залишилися, як тимчасових даних.

14. Комп'ютеризований спосіб за п. 13, який додатково включає:

після того, як щонайменше один аспект сільськогосподарських даних знову стане доступним: поновлення нормальної роботи; та завантаження тимчасових даних.

15. Комп'ютеризований спосіб за п. 14, який додатково включає:

заміну щонайменше деяких аспектів очікуваних сільськогосподарських даних тимчасовими даними.

16. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-15, який додатково включає:

після того, як щонайменше один аспект сільськогосподарських даних знову стане доступним; заміну щонайменше деяких аспектів очікуваних сільськогосподарських даних сільськогосподарськими даними, зібраними сільськогосподарським знаряддям, яке **відрізняється** від другого сільськогосподарського знаряддя.

17. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-16, який додатково включає оновлення очікуваних сільськогосподарських даних під час роботи сільськогосподарського знаряддя на основі зміни шляху руху, задачі, що підлягає виконанню, або погодних умов.

18. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-17, який додатково включає встановлення з'єднання першого і другого сільськогосподарських знарядь через мережу та/або спряження першого і другого сільськогосподарських знарядь.

19. Комп'ютеризований спосіб за п. 18, який додатково включає втрату мережевого з'єднання другим сільськогосподарським знаряддям.

20. Комп'ютеризований спосіб за п. 19, який додатково включає:

в разі збереження мережевого з'єднання другим сільськогосподарським знаряддям:

збереження архівних даних на пристрої зберігання даних, віддаленому від другого сільськогосподарського знаряддя;

в разі незбереження мережевого з'єднання другим сільськогосподарським знаряддям:

збереження тимчасових даних на пристрої зберігання даних, локальному відносно другого сільськогосподарського знаряддя.

21. Комп'ютеризований спосіб за п. 20, який додатково включає, після відновлення мережевого з'єднання на другому сільськогосподарському знарядді, за-

вантаження тимчасових даних у пристрій зберігання даних, віддалений від сільськогосподарського знаряддя.

22. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 20-21, який **відрізняється** тим, що пристрій зберігання даних, віддалений від другого сільськогосподарського знаряддя, зв'язаний із хмарною системою зберігання.

23. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 20-22, який **відрізняється** тим, що пристрій зберігання даних, віддалений від другого сільськогосподарського знаряддя, з'єднаний із сервером бази даних.

24. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 20-23, який **відрізняється** тим, що пристрій зберігання даних, віддалений від другого сільськогосподарського знаряддя, розташований на першому сільськогосподарському знарядді та/або одному або більше окремих сільськогосподарських знаряддях.

25. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-24, який додатково включає втрату здатності вимірювати щонайменше одну сільськогосподарську характеристику на другому сільськогосподарському знарядді.

26. Комп'ютеризований спосіб за п. 25, який додатково включає обмеження датчика на другому сільськогосподарському знарядді щодо вимірювання щонайменше однієї сільськогосподарської характеристики.

27. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-26, який додатково включає видачу сповіщення або на першому, або на другому сільськогосподарському знарядді, якщо передбачається, що ділянка поля була засаджена більше або менше ніж один раз.

28. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-27, який **відрізняється** тим, що очікувані сільськогосподарські дані містять інформацію про транспортний засіб, вибрану з групи, що складається з:

(а) напрямку; та

(b) швидкості

другого сільськогосподарського знаряддя.

29. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-28, який **відрізняється** тим, що сільськогосподарські дані містять інформацію про посадку, вибрану з групи, що складається з:

(а) команди садити або не садити;

(b) типу насіння та/або добрив;

(c) відстані між насінням; і

(d) глибини посадки.

30. Комп'ютеризований спосіб за п. 29, який **відрізняється** тим, що сільськогосподарські дані містять інформацію про ефективність, вибрану з групи, що складається з:

(а) поділу;

(b) норм внесення добрив;

(c) норм інсектицидів;

(d) коефіцієнтів контакту із землею;

(e) коефіцієнтів притисної сили; і

(f) норм розподілу.

31. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-30, який **відрізняється** тим, що сільськогосподарські дані містять прогнозну інформацію, вибрану з групи, що складається з:

(а) часу доби;

(b) температури повітря;

(c) пори року;

(d) погодних умов; і

(e) геопросторових координат.

32. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-31, який **відрізняється** тим, що сільськогосподарські дані містять інформацію про ґрунт, вибрану з групи, що складається

з:

- (a) вмісту вологи;
- (b) ущільнення;
- (c) температури ґрунту;
- (d) підйому;
- (e) глибини;
- (f) ухилу місцевості; та
- (g) складу фунту.

33. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-32, який додатково включає вибір сільськогосподарської задачі для виконання за допомогою першого та/або другого сільськогосподарського знаряддя з групи, що складається з: (a) посадки; (b) обробки ґрунту; (c) пресування; (d) збирання врожаю; (e) обприскування; (f) транспортування; (g) культивування; (h) боронування; (i) оранки; (j) внесення добрив; (k) розкиду; (l) навантаження; та (m) розвантаження.

34. Комп'ютеризований спосіб за будь-яким із пп. 1-33, який **відрізняється** тим, що перше і друге сільськогосподарські знаряддя є повністю автономними.

35. Комп'ютеризована система для застосування з сільськогосподарським знаряддям, яка містить:

навігаційну систему;
передавач, здатний застосовувати щонайменше один протокол зв'язку та з'єднуватися з мережею;
датчик для вимірювання однієї чи більше сільськогосподарських характеристик; і
енергонезалежний машиночитаний носій, який містить процесор, запам'ятовувальний пристрій, операційну систему та компілятор, при цьому енергонезалежний машиночитаний носій виконаний з можливістю;

передачі сільськогосподарських даних, які стосуються однієї або більше сільськогосподарських характеристик, на сукупність сільськогосподарських знарядь; і

в періоди часу, коли щонайменше один аспект зовнішнього сільськогосподарського знаряддя стає недоступним:

інтерполяції, за допомогою енергонезалежного машиночитаного носія, місцевого відносно сільськогосподарського знаряддя, очікуваних сільськогосподарських даних, пов'язаних із зовнішнім сільськогосподарським знаряддям; і

забезпечення відтворення спільного використання, яке включає щонайменше деякі з очікуваних сільськогосподарських даних, безпосередньо від місцевого сільськогосподарського знаряддя на зовнішнє сільськогосподарське знаряддя.

36. Комп'ютеризована система за п. 35, яка **відрізняється** тим, що енергонезалежний машиночитаний носій додатково виконаний з можливістю:

автоматичного прогнозування того, де виникнуть перебої в роботі або затримки, та у відповідь застосування відтворення спільного використання для орієнтації на сільськогосподарські дані, зібрані енергонезалежним машиночитаним носієм зовнішньої знаряддя.

37. Комп'ютеризована система за будь-яким із пп. 35-36, яка додатково містить дисплей, виконаний з можливістю одночасного відображення очікуваних даних та архівних даних на спільно використовуваний карті.

38. Комп'ютеризована система за будь-яким із пп. 35-37, яка **відрізняється** тим, що сільськогосподарське знаряддя є сівалкою, що містить брус для навішування змінних робочих органів, колеса або гусениці, прикріплені до бруса для навішування змінних робочих органів, висівні секції, прикріплені до бруса для навішування змінних робочих органів, і бункери для зберігання насіння.

39. Комп'ютеризована система за п. 38, яка **відрізняється** тим, що висівні секції містять дозатор насіння, сошник і закривальні диски.

40. Комп'ютеризована система за будь-яким із пп. 38-39, яка **відрізняється** тим, що висівні секції виконані з можливістю ручного та/або автоматичного відключення від дозування насіння на основі очікуваних сільськогосподарських даних.

41. Комп'ютеризована система за будь-яким із пп. 38-40, яка **відрізняється** тим, що сівалка додатково містить циліндри, які автоматично застосовують притискну силу на основі сільськогосподарських даних.

42. Комп'ютеризована система за будь-яким із пп. 38-41, яка **відрізняється** тим, що сівалка включає конфігурацію транспортування та конфігурацію посадки, і додатково при цьому один або більше аспектів навігаційної системи, передавача, датчика та/або енергонезалежного машиночитаного носія можуть простоювати для заощадження енергії та/або інших ресурсів під час транспортування.

43. Програмний додаток, виконаний з можливістю виконання енергонезалежним машиночитаним носієм, зв'язаним із сільськогосподарським знаряддям, причому вказаний енергонезалежний машиночитаний носій містить процесор, запам'ятовувальний пристрій, операційну систему та компілятор, причому вказаний програмний додаток містить:

один або більше програмних модулів, виконаних з можливістю:

передачі сільськогосподарських даних, які стосуються однієї або більше сільськогосподарських характеристик, на сукупність сільськогосподарських знарядь; і

в періоди часу, коли щонайменше один аспект зовнішнього сільськогосподарського знаряддя стає недоступним:

інтерполяції, за допомогою енергонезалежного машиночитаного носія, місцевого відносно сільськогосподарського знаряддя, очікуваних сільськогосподарських даних, пов'язаних із зовнішнім сільськогосподарським знаряддям; і

забезпечення відтворення спільного використання, яке включає щонайменше деякі з очікуваних сільськогосподарських даних, безпосередньо від місцевого сільськогосподарського знаряддя на зовнішнє сільськогосподарське знаряддя.

44. Програмний додаток за п. 43, який **відрізняється** тим, що один або більше програмних модулів додатково виконані з можливістю планування шляху руху одного або більше із сукупності сільськогосподарських знарядь.

45. Програмний додаток за будь-яким із пп. 43-44, який **відрізняється** тим, що один або більше програмних модулів додатково виконані з можливістю додавання геометрик до сільськогосподарських даних.

46. Програмний додаток за п. 45, який **відрізняється** тим, що сільськогосподарські дані з доданими гео-

2. Система за п. 1, яка додатково містить:
кришку, яка прикріплена до комбайна і має верхній
елемент і бічні елементи, що визначають відкритий
нижній кінець, орієнтований в напрямку поверхні
землі;

3. Система за п. 2, в якій перший і другий електромагніти прикріплені до верхнього елемента кришки.

5. Система за п. 1, в якій другий піддон розміщений в першому піддоні у вкладеному стані.

перший піддон, магнітно утримуваний на комбайні над поверхню землі першим набором електромагнітів у стані утримування за замовчуванням:

контролер сигналів, виконаний з можливістю передачі сигналу при активації користувачем:

римання за замовчуванням в стан вивільнення у відповідь на сигнал, що передається контролером

електромагнітів у стані утримання за замовчуванням, і з можливістю переключення другого набору електромагнітів зі стану утримання за замовчуван-

передається контролером сигналів при друкуванні акції контролера сигналів користувачем;
при цьому, коли перший набір електромагнітів пе-

кання першого піддона з комбайна на поверхню землі; причому, коли другий набір електромагнітів переке-

другого піддона з комбайна на поверхню землі;
при цьому перший піддон, який опустився на пове-

них робіт, а другий піддон, який опустився на поверхню землі, збирає другий зразок рослинного мате-

кришку, яка встановлена на комбайні і має верхній елемент і бічні елементи, що виконані з відкритий

8 Система за п. 7, в якій перший і другий набори

9. Система за п. 7, в якій кришка магнітно прикріплена до комбайна постійними магнітами.

занадто довго, щоб бути використаними на практиці.

приймач сигналів, який реагує на згенерований сигнал вивільнення для електричного з'єднання першого електромагніта з джерелом живлення і вивільнення першого піддона на поверхню землі, при цьому другий електромагніт залишається електрично ізольованим від джерела живлення і залишається магнітно утримуваним на збиральному комбайні;

10. Система за п. 6, в якій другий піддон розміщений у першому піддоні у вкладеному стані.

11. Спосіб збирання зразків рослинного матеріалу, який вивантажується комбайном при збиранні врожаю в полі, який включає:

магнітне утримування першого піддона на комбайні над поверхнею землі першим набором електромагнітів у стані утримання за замовчуванням; магнітне утримування другого піддона на комбайні над поверхнею землі другим набором електромагнітів у стані утримання за замовчуванням; вибіркове переключення першого набору електромагнітів зі стану утримання за замовчуванням в стан вивільнення, спричиняючи опускання першого піддона з комбайна на поверхню землі в першому необхідному місці в полі, при цьому другий піддон залишається утримуваним на комбайні другим набором електромагнітів, залишаючись у стані утримання за замовчуванням;

селективне переключення другого набору електромагнітів зі стану утримання за замовчуванням в стан вивільнення, спричиняючи опускання другого піддона з комбайна на поверхню землі у другому необхідному місці в полі;

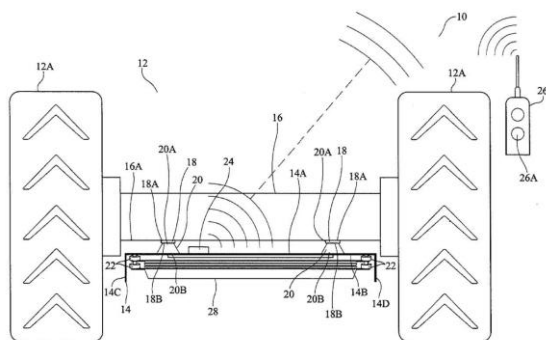
причому перший піддон, який опустився на поверхню землі, збирає перший зразок рослинного матеріалу, вивантаженого комбайном під час збиральних робіт, а другий піддон, який опустився на поверхню землі, збирає другий зразок рослинного матеріалу, вивантаженого комбайном під час збиральних робіт.

12. Спосіб за п. 11, який додатково включає:

прикріплення кришки до комбайна перед магнітним утримуванням першого піддона і другого піддона на комбайні, причому кришка включає верхній елемент і бічні елементи, що визначають відкритий нижній кінець, орієнтований в напрямку поверхні землі; після прикріплення кришки до комбайна магнітне утримування першого і другого піддонів від верхнього елемента кришки відповідним першим і другим наборами електромагнітів у їхньому стані утримання за замовчуванням, так що перший і другий піддони розміщуються у відкритому нижньому кінці кришки.

13. Спосіб за п. 12, в якому кришка прикріплена до комбайна постійними магнітами.

14. Спосіб за п. 11, в якому другий піддон розміщується у першому піддоні у вкладеному стані.



ФІГ. 1

(21) а 2022 03749

(22) 20.05.2021

(31) 20201655.6

(32) 14.10.2020

(33) EP

(85) 15.12.2022

(86) РСТ/ЕР2021/063479, 20.05.2021

(71) ДІППЕРФОКС ОЮ (ЕЕ)

(72) Кюльм Яана (ЕЕ)

(54) ПОДРІБНЮВАЧ ПНІВ

(57) 1. Подрібнювач пнів, що містить з'єднані між собою і взаємодіючі вузли, якими є:

вузол гідравлічного двигуна (1) що знаходиться з боку робочого органу робочої машини, який містить корпус гідравлічного двигуна (10) та монтажну пластину (11), прикріплену до торця робочого органу машини для кріплення подрібнювача пнів до робочого органу робочої машини;

гідравлічна система, що необхідна для управління гідравлічним двигуном (12), яка розташована в корпусі (2) гідравлічного двигуна;

редуктор (20), з'єднаний з гідравлічним двигуном (12) і закріплений в корпусі редуктора (21), до нижнього кінця якого прикріплений фланець редуктора (22), до якого прикріплений тримач лез (3) подрібнювача пнів,

який відрізняється тим, що

тримач лез (3) подрібнювача пнів складається з круглої монтажної пластини (31) тримача лез, яка кріпиться за допомогою кріпильних елементів до фланця редуктора (22) на нижньому торці корпусу редуктора (21);

до центру круглої монтажної пластини (31) прикріплена стійка тримача лез (32), на кінці якої встановлений конус (33) подрібнювача пнів;

для забезпечення жорсткості стійки тримача лез (32) з двох сторін підтримується підсилюючими ребрами стійки (34), верхній кінець яких приварений до круглої монтажної пластини (31), а нижній кінець - до тримача лез подрібнювача пнів;

на нижньому кінці тримача лез (3) подрібнювача пнів розташовані горизонтальні тримачі лез (35), які приблизно на 2/3 відстані від стійки тримача лез (32) підтримуються горизонтальним ребром підсилення тримача лез (36), верхній кінець якого прикріплений по периметру до монтажної пластини (31) тримача лез;

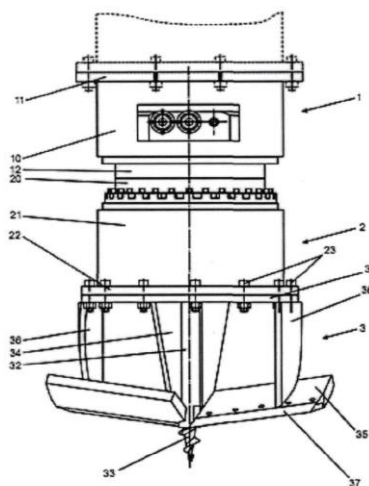
в горизонтальному тримачі лез (35) подрібнювача пнів утворений уступ, до якого прикріплено змінне лезо (37) подрібнювача пнів.

2. Подрібнювач пнів за п. 1, який відрізняється тим, що гідравлічна система управління гідравлічним двигуном подрібнювача пнів містить три впускні патрубкі (101, 102, 103), до яких за допомогою гідравлічних шлангів приєднана гідравлічна система робочого органу машини, причому два впускних патрубкі (101, 102) призначені для прямого та зворотного потоку рідини, що використовується в гідравлічній системі, а третій патрубок (103) призначений для відведення зворотного потоку рідини, причому патрубкі з'єднані трубами з керуючим клапаном/розподільником (104), який служить для спрямування масла по трубах до гідравлічного двигуна для пуску та зміни швидкості його обертання, при цьому зворотний потік рідини, що рухається в гідравлічній системі,

відбувається через зазначений керуючий клапан (104), гідравлічна система також містить обмежувачі тиску (106, 107) між трубопроводами прямого/зворотного потоку, а також додаткові перший (108) та другий (109) керуючі клапани, встановлені на обох виходах двигуна перед керуючим клапаном (110), для керування роботою двигуна.

3. Подрібнювач пнів за п. 2, який відрізняється тим, що перший додатковий керуючий клапан (108) з'єднаний з керуючим клапаном (110) двигуна через обмежувач тиску (117), а другий додатковий керуючий клапан (109) з'єднаний з важелем керування двигуном (116) та з гідравлічним акумулятором (111) подрібнювача пнів.

4. Подрібнювач пнів за п. 3, який відрізняється тим, що між впускними патрубками (101, 102) встановлений додатковий клапан (112), який з'єднаний з управляючим клапаном (118), який в свою чергу з'єднаний з пропорційним клапаном/обмежувачем тиску (113), який з'єднаний з гідравлічним акумулятором (111) і з відводом зворотного потоку рідини в систему машини.



Фиг. 1

(21) а 2022 04858
(22) 20.05.2021

(51) МПК (2023.01)
A01N 37/42 (2006.01)
A01N 25/04 (2006.01)
A01N 25/30 (2006.01)
A01P 21/00

(31) 20177038.5
(32) 28.05.2020
(33) EP
(85) 19.12.2022

(86) PCT/EP2021/063557, 20.05.2021

(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)

(72) Соланкі Ріна (GB), Брокс Жан-Шарль (GB)

(54) НОВІ КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ ТРИНЕКСАПАК-ЕТИЛУ У ВИГЛЯДІ МІКРОЕМУЛЬСІЙ

(57) 1. Композиція у вигляді мікроемульсії, що містить
(i) тринексапак-етил і
(ii) блок-співполімер полі(етиленоксид)-полі(пропіленоксид)-полі(етиленоксид),

де середня молекулярна маса блока полі(пропіленоксид) у молекулі блок-співполімеру знаходиться в діапазоні від 1450 до 3000 грамів/моль, і ваговий відсоток блока полі(етиленоксид) як частини всієї молекули блок-співполімеру знаходиться в діапазоні 20-50 %.

2. Композиція у вигляді мікроемульсії за п. 1, де середня молекулярна маса блока полі(пропіленоксид) у молекулі блок-співполімеру знаходиться в діапазоні від 1700 до 2800 грамів/моль, і ваговий відсоток блока полі(етиленоксид) як частини всієї молекули блок-співполімеру знаходиться в діапазоні 30-45 %.

3. Композиція у вигляді мікроемульсії за п. 1, де середня молекулярна маса блока полі(пропіленоксид) у молекулі блок-співполімеру знаходиться в діапазоні від 2000 до 2800 грамів/моль, і ваговий відсоток блока полі(етиленоксид) як частини всієї молекули блок-співполімеру знаходиться в діапазоні 35-45 %.

4. Композиція у вигляді мікроемульсії за будь-яким із пп. 1-3, де концентрація блок-співполімеру полі(етиленоксид)-полі(пропіленоксид)-полі(етиленоксид) у композиції у вигляді емульсії становить від 50 до 125 грамів/літр.

5. Композиція у вигляді мікроемульсії за п. 4, де концентрація блок-співполімеру полі(етиленоксид)-полі(пропіленоксид)-полі(етиленоксид) становить від 75 до 100 грамів/літр.

6. Композиція у вигляді мікроемульсії за будь-яким із пп. 1-5, де концентрація тринексапак-етилу становить від 200 до 400 грамів/літр.

7. Композиція у вигляді мікроемульсії за п. 6, де концентрація тринексапак-етилу становить від 225 до 300 грамів/літр.

8. Композиція у вигляді мікроемульсії за будь-яким із пп. 1-7, де композиція додатково містить поверхнево-активні речовини, вибрані з алкоксилатів касторової олії.

9. Композиція у вигляді мікроемульсії за будь-яким із пп. 1-8, де композиція додатково містить від 400 до 600 грамів/літр змішаного з водою розчинника.

10. Композиція у вигляді мікроемульсії за п. 9, де змішуваний із водою розчинник вибраний із амілового спирту або суміші на його основі.

11. Спосіб регуляції росту рослин, що включає нанесення на рослину композиції за будь-яким із пп. 1-10.

12. Спосіб за п. 11, де рослина вибрана із зернових культур.

13. Спосіб за п. 11, де рослина являє собою пшеницю або ячмінь.

(21) а 2022 04529
(22) 05.05.2021

(51) МПК (2023.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/647 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01P 3/00

(31) 63/020,728

(32) 06.05.2020

(33) US

(85) 01.12.2022

(86) PCT/US2021/030888, 05.05.2021

(71) ЕФЕМСІ КОРПОРЕЙШН (US)

(72) Березнак Джеймс Франціс (US), Болгунас Стефен П. (US), Тагі Ендрю Едмунд (US), Вега-Джіменез Байрон (US), Уппалапаті Срініваса Рао (US)

C2-С6алкоксиалкіл, C1-С6алкокси, C1-С6галогеналкокси, C2-С6алкенілокси, C2-С6галогеналкенілокси, C2-С6алкінілокси, C2-С6галогеналкінілокси, C2-С6 алкоксиалкокси, C1-С6алкілтіо, C1-С6галогеналкілтіо, -ZC(=O)V, CR10a=NOR10b, CR12a=NNR12bR12c або -L-J;

R7a являє собою H, галоген, метил або метокси;

R7b являє собою H або метил;

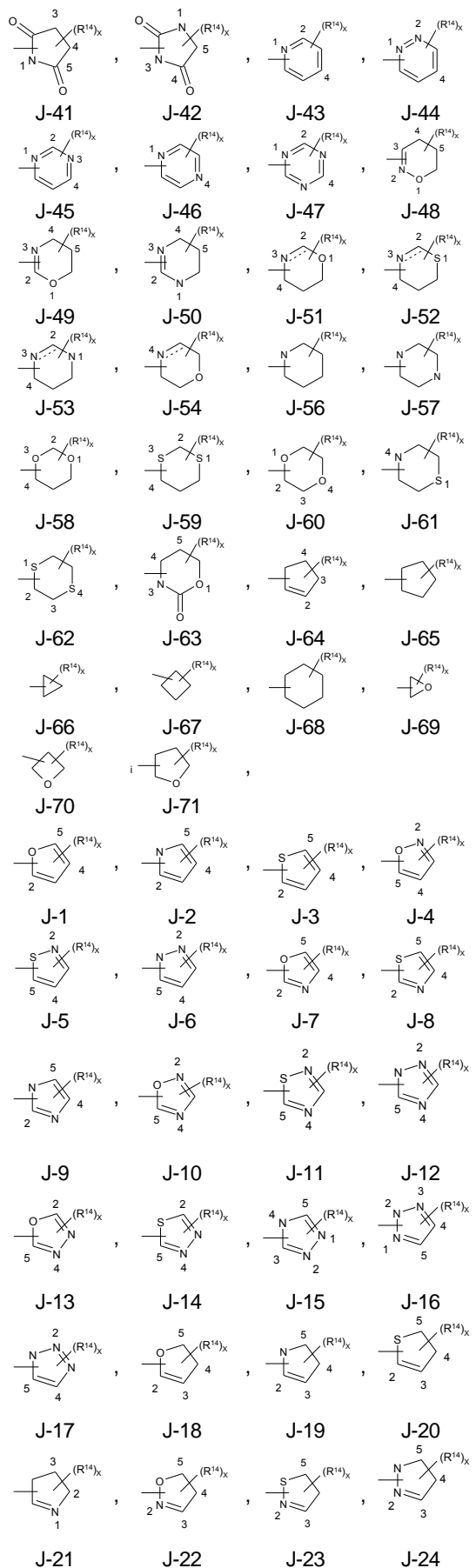
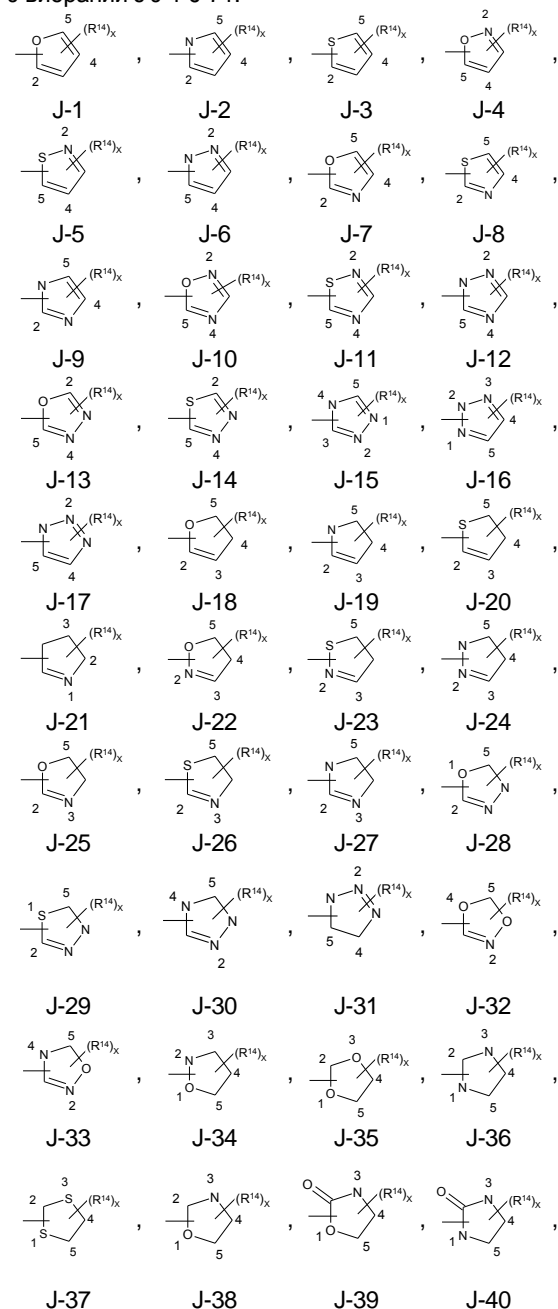
Z являє собою прямий зв'язок, O, NH, CH₂ або CH(OCH₃);

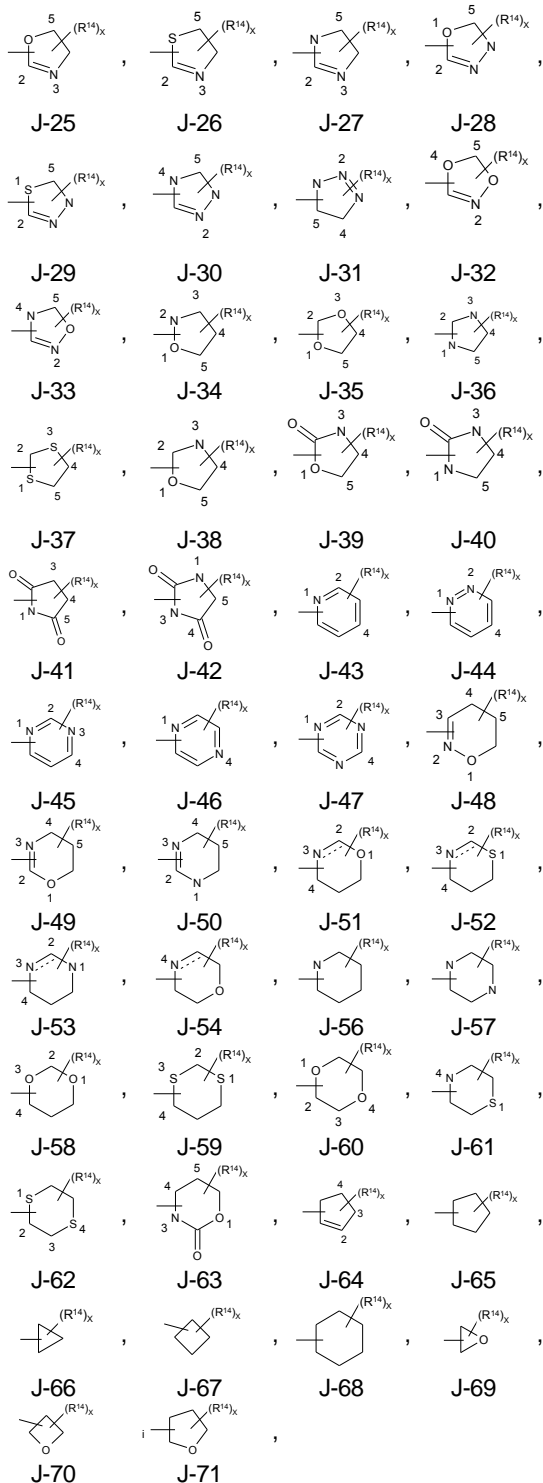
кожний із R9, R10b і R12c являє собою H, C1-С3алкіл, C1-С3галогеналкіл, C2-С4алкеніл або C2-С4галогеналкеніл;

кожний із R10a, R12a і R12b незалежно являє собою H, метил або галогенметил;

L являє собою прямий зв'язок, CH₂, O, OCH₂ або CH₂O;

J вибраний з J-1-J-71:





де "плаваючий" зв'язок приєднаний до L за допомогою будь-якого доступного атома вуглецю або азоту зображеного кільця; і x дорівнює 0, 1, 2 або 3; кожний R^{14} незалежно являє собою галоген, метил, метокси або $C(=O)OR^{15}$; і кожний R^{15} незалежно являє собою C_1 - C_3 алкіл, C_1 - C_3 галогеналкіл або циклопропіл.

3. Композиція за п. 2, де компонент (а) передбачає сполуку формули 1 або її сіль, де А являє собою А-1; кожний із R_1 і R_2 незалежно являє собою Br, Cl, F, метил, трифторметил, метокси або трифторметокси;

R_3 являє собою H або метил;

R_4 являє собою метил, метокси або етокси;

кожний R_5 являє собою метил;

R_6 являє собою H, галоген, ціано, C_1 - C_3 алкіл, C_1 - C_3 галогеналкіл, C_1 - C_3 алкокси, C_1 - C_3 галогеналкокси, C_2 - C_4 алкенілокси, C_2 - C_4 галогеналкенілокси, C_2 - C_4 алкінілокси, $CR_{10a}=NOR_{10b}$ або -L-J;

R_{7a} являє собою H або метил;

R_{10b} являє собою H, метил, етил або C_2 - C_4 алкеніл;

R_{10a} являє собою H або метил;

L являє собою прямий зв'язок або O;

J являє собою J-53, J-58, J-59, J-60, J-65, J-66, J-67 або J-68; і

кожний R_{14} незалежно являє собою галоген або метил.

4. Композиція за п. 3, де компонент (а) передбачає сполуку формули 1 або її сіль, де кожний із R_1 і R_2 незалежно являє собою Cl або F; R_3 являє собою H;

R_4 являє собою метокси;

x дорівнює 0;

R_6 являє собою Br, Cl, метил, ізопропіл, CHF_2 , трифторметил, метокси, етокси, ізопропілокси, трифторметокси, $OCH_2C\equiv CH$, $C(Me)=NOCH_3$ або -L-J;

R_{7a} являє собою H;

R_{7b} являє собою H;

L являє собою прямий зв'язок; і

J являє собою J-58, J-66 або J-67.

5. Композиція за п. 4, де компонент (а) передбачає сполуку формули 1 або її сіль, де кожний із R_1 і R_2 являє собою F;

R_6 являє собою Br, Cl, метил, ізопропіл, CHF_2 , трифторметил, ізопропілокси, $C(CH_3)=NOCH_3$ або -L-J; J являє собою J-66;

x дорівнює 0, 1 або 2; і

R_{14} являє собою Br, Cl, F або метил.

6. Композиція за п. 5, де компонент (а) передбачає сполуку формули 1 або її сіль, де R_6 являє собою Cl, ізопропіл, трифторметил або -L-J; і x дорівнює 0.

7. Композиція за п. 1, де компонент (а) передбачає сполуку, вибрану із групи, що складається з метил-N-[[5-[1-(2,6-дифтор-4-нітрофеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату; метил-N-[[5-[1-(2,6-дифтор-4-метоксифеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату; метил-N-[[5-[1-(2,6-дифторфеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату; метил-N-[[5-[1-(4-аміно-2,6-дифторфеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату; метил-N-[[5-[1-(4-хлор-2,6-дифторфеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату; метил-N-[[5-[1-(4-бром-2,6-дифторфеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату; метил-N-[[5-[1-(2,6-дифтор-4-йодфеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату; метил-N-[[5-[1-(2,6-дифтор-4-гідроксифеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату; метил-N-[[5-[1-(4-етокси-2,6-дифторфеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату; метил-N-[[5-[1-(4-циклобутилокси)-2,6-дифторфеніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату; метил-N-[[5-[1-[2,6-дифтор-4-(1-метилетокси)феніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату; метил-N-[[5-[1-[4-(дифторметокси)-2,6-дифторфеніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;

метил-N-[[5-[1-[2,6-дифтор-4-(2-пропін-1-ілокси)феніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-(2,6-дифтор-4-метоксифеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-(4-циклопропіл-2,6-дифторфеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-[4-[(1,1-диметилетил)тіо]-2,6-дифторфеніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-[4-[(дифторметил)тіо]-2,6-дифторфеніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-(4-етиніл-2,6-дифторфеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-[2,6-дифтор-4-(1-метилетил)феніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-[2,6-дифтор-4-(трифторметил)феніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-(2,6-дихлор-4-циклопропілфеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-[4-(циклопропілокси)-2,6-дифторфеніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-(2,6-дифтор-4-формілфеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-(4-ацетил-2,6-дифторфеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-3,5-дифтор-4-[3-[3-[(метоксикарбоніл)аміно]метил]-4-метилфеніл]-1H-піразол-1-іл]бензоату;
 метил-N-[[5-[1-[2,6-дифтор-4-(гідроксиметил)феніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-[2,6-дифтор-4-(трифторметокси)феніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-(E)-N-[[5-[1-[2,6-дифтор-4-[1-(метоксиіміно)етил]феніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-[4-(дифторметил)-2,6-дифторфеніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-[4-(2,2-дифторциклопропіл)-2,6-дифторфеніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-[4-[(1,1-диметилетокси)-2,6-дифторфеніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-(Z)-N-[[5-[1-[2,6-дифтор-4-[1-(метоксиіміно)етил]феніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[2-[2,6-дифтор-4-(1-метилетил)феніл]-2H-1,2,3-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[2-[2,6-дифтор-4-метилфеніл]-2H-1,2,3-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[2-[4-циклопропіл-2,6-дифторфеніл]-2H-1,2,3-триазол-4-іл]-2-метилбензил]карбамату;
 метил-N-[[5-[2-(4-аміно-2,6-дифторфеніл)-2H-1,2,3-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[2-(4-хлор-2,6-дифторфеніл)-2H-1,2,3-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[2-(2,6-дифтор-4-нітрофеніл)-2H-1,2,3-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-(4-хлор-2,6-дифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-(4-аміно-2,6-дифторфеніл)-1H-1,2,3-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-(2,6-дифтор-4-нітрофеніл)-1H-1,2,3-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-[4-(1,3-діоксан-2-іл)-2,6-дифторфеніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-[2,6-дихлор-4-(1,1-диметилетил)феніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;

метил-(E)-N-[[5-[2-[2,6-дифтор-4-[1-(метоксиіміно)етил]феніл]-2H-1,2,3-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату і
 метил-N-[[5-[2-[2,6-дифтор-4-(1-метилпропіл)феніл]-2H-1,2,3-триазол-4-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату.
 8. Композиція за п. 7, де компонент (а) передбачає сполуку, вибрану з групи, що складається з метил-N-[[5-[1-(4-хлор-2,6-дифторфеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-(4-циклопропіл-2,6-дифторфеніл)-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату;
 метил-N-[[5-[1-[2,6-дифтор-4-(1-метилетил)феніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату і
 метил-N-[[5-[1-[2,6-дифтор-4-(трифторметил)феніл]-1H-піразол-3-іл]-2-метилфеніл]метил]карбамату.
 9. Композиція за будь-яким із пп. 1-8, де компонент (b) включає щонайменше одну фунгіцидну сполуку, вибрану із групи, що складається з
 (b1) фунгіцидів на основі метилбензімідазолкарбамату (MBC);
 (b2) фунгіцидів на основі дикарбоксиміду;
 (b3) фунгіцидів на основі інгібітора деметилування (DMI);
 (b4) фунгіцидів на основі феніламиду (PA);
 (b5) фунгіцидів на основі аміну/морфоліну;
 (b6) фунгіцидів на основі інгібітора біосинтезу фосфоліпідів;
 (b7) фунгіцидів на основі інгібітора сукцинатдегідрогенази (SDHI);
 (b8) фунгіцидів на основі гідрокси(2-аміно)піримідину;
 (b9) фунгіцидів на основі анілінопіримідину (AP);
 (b10) фунгіцидів на основі N-фенілкарбамату;
 (b11) фунгіцидів на основі інгібітора зовнішнього хінон-зв'язувального сайту (QoI);
 (b12) фунгіцидів на основі фенілпіролу (PP);
 (b13) фунгіцидів на основі азанафталіну;
 (b14) фунгіцидів на основі інгібітора пероксидного окиснення клітин;
 (b15) фунгіцидів на основі інгібітора редуктази біосинтезу меланіну (MBI-R);
 (b16a) фунгіцидів на основі інгібітора дегідратази біосинтезу меланіну (MBI-D);
 (b16b) фунгіцидів на основі інгібітора полікетидсинтази біосинтезу меланіну (MBI-P);
 (b17) фунгіцидів на основі інгібітора кеторедуктази (KRI);
 (b18) фунгіцидів на основі інгібітора сквален-епоксидази;
 (b19) фунгіцидів на основі поліоксину;
 (b20) фунгіцидів на основі фенілсечовини;
 (b21) фунгіцидів на основі інгібітора внутрішнього хінон-зв'язувального сайту (Qil);
 (b22) фунгіцидів на основі бензаміду та тіазолкарбоксаміду;
 (b23) фунгіцидів на основі антибіотика енопірануранової кислоти;
 (b24) фунгіцидів на основі антибіотика гексопіранозилу;
 (b25) фунгіцидів на основі антибіотика глюкопіранозилу, які впливають на синтез білка;
 (b26) фунгіцидів на основі антибіотика глюкопіранозилу;
 (b27) фунгіцидів на основі ціаноацетамід-оксиму;
 (b28) фунгіцидів на основі карбамату;
 (b29) фунгіцидів, що спричиняють роз'єднання процесів окисного фосфорилування;
 (b30) фунгіцидів на основі оловоорганічних сполук;

(b31) фунгіцидів на основі карбонової кислоти;
 (b32) гетероароматичних фунгіцидів;
 (b33) фунгіцидів на основі фосфонату;
 (b34) фунгіцидів на основі фталамової кислоти;
 (b35) фунгіцидів на основі бензотриазину;
 (b36) фунгіцидів на основі бензолсульфонамідів;
 (b37) фунгіцидів на основі піридазину;
 (b38) фунгіцидів на основі тіофенкарбоксамідів;
 (b39) фунгіцидів на основі інгібітора комплексу I, що являє собою NADH-оксидоредуктазу;
 (b40) фунгіцидів на основі амідів карбонової кислоти (CAA);
 (b41) фунгіцидів на основі антибіотика тетрацикліну;
 (b42) фунгіцидів на основі тіокарбамату;
 (b43) фунгіцидів на основі бензамідів;
 (b44) мікробних фунгіцидів;
 (b45) фунгіцидів на основі інгібітора зовнішнього хітон-зв'язувального сайту стигмателін-зв'язувального типу (QoSI);
 (b46) фунгіцидів на основі рослинного екстракту;
 (b47) фунгіцидів на основі ціаноакрилату;
 (b48) фунгіцидів на основі поліену;
 (b49) фунгіцидів на основі інгібітора оксистерол-зв'язувального білка (OSBPI);
 (b50) фунгіцидів на основі арилфенілкетону;
 (b51) фунгіцидів, які забезпечують індукцію захисту рослини-хазяїна;

(b52) фунгіцидів із мультисайтовим механізмом дії;
 (b53) біологічних засобів з декількома механізмами дії;
 (b54) фунгіцидів, відмінних від фунгіцидів, що являють собою компонент (a) та компоненти (b1) - (b53); та солей сполук (b1) - (b54).

10. Композиція за п. 9, де компонент (b) передбачає щонайменше одну фунгіцидну сполуку із кожної з двох різних груп, вибраних із (b1) - (b54).

11. Композиція за будь-яким із пп. 1-10, де компонент (b) передбачає щонайменше одну сполуку, вибрану з ацибензолар-S-метилу, альдиморфу, аметоктрадину, амисулброму, анілазину, азаконазолу, азоксистробіну, беналаксилу, беналаксил-М, беноданілу, беномілу, бентіавалікарбу, бентіавалікарб-ізопропілу, бетоксазину, бінакрилу, біфенілу, бітертанолу, біксафену, бластицидин-S, боскаліду, бромуконазолу, бупіримату, карбоксину, карпропаміду, каптафолу, каптану, карбендазиму, хлоронебу, хлороталонілу, хлосолінату, клотримазолу, солей міді, ціазофаміду, цифлufenаміду, цимоксанілу, ципроконазолу, ципродинілу, дихлофлуаніду, диклоцимету, дикломезину, диклорану, діетофенкарбу, дифенокконазолу, дифлуметориму, диметиримолу, диметоморфу, димоксистробіну, диніконазолу, диніконазол-М, динокапу, дитіанону, додеморфу, додину, едифенфосу, енестробуруну, епоксиконазолу, етабоксаму, етиримолу, етридіазолу, фамоксадону, фенамідону, фенаримолу, фенбуконазолу, фенфураму, фенгексаміду, феноксанілу, фенпіклонілу, фенпропідину, фенпропіморфу, фенпіразаміну, фентин-ацетату, фентин-хлориду, фентин-гідроксиду, фербаму, феримзону, флазунаму, флудіоксонілу, флуметоверу, флуморфу, флуопіколіду, флуопіраму, фторіміду, флуоксастробіну, флуквінконазолу, флузілазолу, флусульфаміду, флутіанілу, флутолланілу, флутриафолу, флуксапіроксаду, фолпету, фосетил-алюмінію, фуберидазолу, фуралаксилу, фураметпіру, гексаконазолу, гімексакзолу, гуазатину, імазалілу,

імібенконазолу, іміноктадину, йодокарбу, іпконазолу, іпфентрифлуконазолу, іпробенфосу, іпродіону, іпровалікарбу, ізопротіолану, ізопіразаму, ізотіанілу, касугаміцину, крезоксим-метилу, манкозебу, мандипропаміду, манебу, мепронілу, мептилдинокапу, металаксилу, металаксил-М, метконазолу, метасульфоккарбу, метираму, метоміностробіну, мепаніпіриму, метрафенону, міклобутанілу, нафтифіну, неозозину (метанарсонату заліза(III)), нуаримолу, октилінону, офурасу, орисастробіну, оксаксидилу, оксолінової кислоти, окспокконазолу, оксикарбоксину, окситетрацикліну, пенконазолу, пенцикурону, пенфлуфену, пентіопіраду, пифуразоату, фосфорної кислоти та її солей, фталіду, пікоксистробіну, піпераліну, поліоксину, пробеназолу, прохлоразу, процимідону, пропамоккарбу, пропамоккарб-гідрохлориду, пропіконазолу, пропінебу, проквіназиду, протіокарбу, протіоконазолу, підифлуметофену, піраклостробіну, піраметостробіну, піраоксистробіну, піразофосу, пірибенкарбу, пірибутикарбу, пірифеноксу, піриметанілу, піріофенону, піризоксазолу, піроквілонону, піролінітрину, квінметіонату, квінксіфену, квінтозену, седаксану, силтіофаму, симеконазолу, спіроксаміну, стрептоміцину, сірки, тебуконазолу, тебуфлуквіну, теклофталаму, текназену, тербінафіну, тетраконазолу, тіабендазолу, тифлузаміду, тіофанату, тіофанат-метилу, тираму, тіадинілу, толклофосметилу, толілфлуаніду, толніфаміду, триадимефону, триадименолу, триазоксиду, трициклазолу, тридеморфу, трифлумізолу, трициклазолу, трифлуксистробіну, трифорину, триморфаміду, тритіконазолу, уніконазолу, валідаміцину, валіфеналату, вінклозоліну, цинебу, цираму, зоксаміду, N'-[4-[4-хлор-3-(трифторметил)фенокси]-2,5-диметилфеніл]-N-етил-N-метилметанамідаміду, 5-хлор-6-(2,4,6-трифторфеніл)-7-(4-метилпіперидин-1-іл)[1,2,4]тріазоло[1,5a]піримідину (DPX-BAS600F), N-[2-[4-[[3-(4-хлорфеніл)-2-пропін-1-іл]окси]-3-метоксифеніл]етил]-3-метил-2-[[метилсульфоніл]аміно]бутанаміду, N-[2-[4-[[3-(4-хлорфеніл)-2-пропін-1-іл]окси]-3-метоксифеніл]етил]-3-метил-2-[[етилсульфоніл]аміно]бутанаміду, 4-фторфеніл-N-[1-[[[1-(4-ціанофеніл)етил]сульфоніл]метил]пропіл]карбамату, α-(метоксиіміно)-N-метил-2-[[[1-[3-(трифторметил)феніл]етокси]іміно]метил]бензоацетаміду, N'-[4-[4-хлор-3-(трифторметил)фенокси]-2,5-диметилфеніл]-N-етил-N-метилметанамідаміду, 2-[[[3-(2,6-дихлорфеніл)-1-метил-2-пропен-1-іліден]аміно]окси]метил]-α-(метоксиіміно)-N-метилбензоацетаміду та 1-[(2-пропенілітіо)карбоніл]-2-(1-метилетил)-4-(2-метилфеніл)-5-аміно-1H-піразол-3-ону, 5-етил-6-октил-[1,2,4]тріазоло[1,5-a]піримідин-7-іламіну.

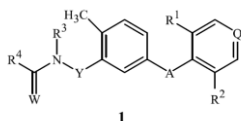
12. Композиція за п. 11, де компонент (b) передбачає щонайменше одну сполуку, вибрану із азоксистробіну, бензовіндифлупіру, біксафену, хлороталонілу, ципроконазолу, дифенокконазолу, епоксиконазолу, фенпропіморфу, флуїндапіру, флутриафолу, флуксапіроксаду, манзату, пікоксистробіну, протіоконазолу, підифлуметофену, піраклостробіну, тебуконазолу і трифлуксистробіну.

13. Композиція, яка містить композицію за будь-яким із пп. 1-12 та щонайменше один додатковий компонент, вибраний із групи, що складається з поверхнево-активних речовин, твердих розріджувачів та рідких розріджувачів.

14. Спосіб забезпечення захисту рослини або насіння рослини від захворювань, спричинюваних па-

тогенними грибами, який передбачає застосування фунгіцидно ефективної кількості композиції за будь-яким із пп. 1-13 щодо рослини або насінини рослини.

15. Спосіб забезпечення захисту рослини від захворювання, що являє собою іржу, який передбачає застосування щодо рослини або насінини рослини фунгіцидно ефективної кількості композиції за будь-яким із пп. 1-13, де компонент (b) включає щонайменше одну фунгіцидну сполуку, вибрану із (b3) фунгіцидів на основі інгібітора деметилювання, (b5) фунгіцидів на основі аміну/морфоліну, (b7) фунгіцидів на основі інгібітора сукцинатдегідрогенази, (b11) фунгіцидів на основі інгібітора зовнішнього хінонзв'язувального сайту (Qol) і (b52) фунгіцидів із мультисайтовим механізмом дії.



(21) а 2022 04526
(22) 30.07.2020

(51) МПК
A01N 43/70 (2006.01)
A01N 25/04 (2006.01)
A01N 39/04 (2006.01)
A01P 13/02 (2006.01)

(31) P20200101331

(32) 08.05.2020

(33) AR

(85) 01.12.2022

(86) РСТ/ВВ2020/057235, 30.07.2020

(71) РЕД СУРКОС КОЛОМБІЯ С.А.С. (СО)

(72) Галан Романо Фелікс Сильвестре (AR)

(54) КОМПОЗИЦІЯ ПРОМЕТРИНУ У ФОРМІ МІКРОЕМУЛЬСІЇ

(57) 1. Композиція прометрину у формі мікроемульсії, яка **відрізняється** тим, що містить від 15 до 20 % об'єм/масу прометрину, неполярний розчинник або суміш неполярних розчинників, що становить від 47 до 58 % мас/об'єм, полярний розчинник або суміш полярних розчинників, що становить від 2 до 21 % мас/об'єм, 60 % або 70 % мас/мас аніонної поверхнево-активної речовини, що становить від 2,4 до 4,33 % мас/об'єм, від 0 до 4,70 % мас/об'єм допоміжної речовини і від 9,66 до 21,00 % мас/об'єм суміші неіонних поверхнево-активних речовин.

2. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за п. 1, яка **відрізняється** тим, що неполярний розчинник або суміш неполярних розчинників містить ксилол і/або циклогексанон, і/або етилацетат, і/або диметиламід кокосової жирної кислоти з 8-10 атомами вуглецю.

3. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за п. 1, яка **відрізняється** тим, що полярний розчинник або суміш полярних розчинників містить воду і/або пропіленгліколь.

4. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за п. 1, яка **відрізняється** тим, що 60 % або 70 % мас/мас аніонної поверхнево-активної речовини являють собою додецилбензолсульфонат кальцію.

5. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за п. 1, яка **відрізняється** тим, що суміш неіонних по-

верхнево-активних речовин містить касторову олію, етоксировану 36 моль етиленоксиду, і/або тристирилфенол, етоксирований 20 моль етиленоксиду, і/або тридециловий спирт, етоксирований 6 моль етиленоксиду, і/або простий ефір полімерного поліалкіленгліколю.

6. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за п. 1, яка **відрізняється** тим, що допоміжна речовина являє собою складний метиловий ефір жирної кислоти соєвої олії.

7. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що концентрація прометрину становить 18,5 % мас/об'єм.

8. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за п. 7, яка **відрізняється** тим, що містить наступне відношення компонентів: 18,5 % мас/об'єм прометрину, 39 % мас/об'єм ксилолу, 16,5 % мас/об'єм циклогексанону, 2 % мас/об'єм етилацетату, 2 % мас/об'єм складного метилового ефіру жирної кислоти соєвої олії, 4,33 % мас/об'єм тридецилового спирту, етоксированого 6 моль етиленоксиду, 4,33 % мас/об'єм додецилбензолсульфонату кальцію (60 % мас/мас), 4,33 % мас/об'єм касторової олії, етоксированої 36 моль етиленоксиду, 1,0 % мас/об'єм тристирилфенолу, етоксированого 20 моль етиленоксиду, і 5 % мас/об'єм пропіленгліколю.

9. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за п. 7, яка **відрізняється** тим, що містить наступне відношення компонентів: 18,5 % мас/об'єм прометрину, 43 % мас/об'єм ксилолу, 17 % мас/об'єм циклогексанону, 2 % мас/об'єм етилацетату, 0 % мас/об'єм складного метилового ефіру жирної кислоти соєвої олії, 4,33 % мас/об'єм тридецилового спирту, етоксированого 6 моль етиленоксиду, 4,33 % мас/об'єм додецилбензолсульфонату кальцію (60 % мас/мас), 4,33 % мас/об'єм касторової олії, етоксированої 36 моль етиленоксиду, 1,0 % мас/об'єм тристирилфенолу, етоксированого 20 моль етиленоксиду, і 2 % мас/об'єм пропіленгліколю.

10. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за п. 7, яка **відрізняється** тим, що містить наступне відношення компонентів: 18,5 % мас/об'єм прометрину, 46,6 % мас/об'єм ксилолу, 3,5 % води, 4,70 % мас/об'єм складного метилового ефіру жирної кислоти соєвої олії, 2,40 % мас/об'єм додецилбензолсульфонату кальцію (60 % мас/мас), 4,70 % мас/об'єм простого ефіру полімерного поліалкіленгліколю, 12,20 % мас/об'єм тристирилфенолу, етоксированого 20 моль етиленоксиду, і 2,80 % мас/об'єм пропіленгліколю.

11. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за п. 7, яка **відрізняється** тим, що містить наступне відношення компонентів: 18,5 % мас/об'єм прометрину, 47 % мас/об'єм ксилолу, 3,50 % мас/об'єм води, 2 % мас/об'єм складного метилового ефіру жирної кислоти соєвої олії, 5,0 % мас/об'єм простого ефіру полімерного поліалкіленгліколю, 16,0 % мас/об'єм тристирилфенолу, етоксированого 20 моль етиленоксиду, і 21,0 % мас/об'єм пропіленгліколю.

12. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за п. 7, яка **відрізняється** тим, що містить наступне відношення компонентів: 18,5 % мас/об'єм прометрину, 47,70 % мас/об'єм ксилолу, 2,00 % мас/об'єм води, 3,70 % мас/об'єм складного метилового ефіру

жирної кислоти соєвої олії, 1,50 % мас/об'єм тридецилового спирту, етоксированого 6 моль етиленоксиду, 2,40 % мас/об'єм додецилбензолсульфонату кальцію (70 % мас/мас), 4,70 % мас/об'єм простого ефіру полімерного поліалкіленгліколю і 12,2 % мас/об'єм тристирилфенолу, етоксированого 20 моль етиленоксиду.

13. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за п. 7, яка **відрізняється** тим, що містить наступне відношення компонентів: 18,5 % мас/об'єм прометрину, 49,0 % мас/об'єм диметиламиду кокосової жирної кислоти з 8-10 атомами вуглецю, 1,00 % мас/об'єм складного метилового ефіру жирної кислоти соєвої олії, 1,5 % мас/об'єм пропіленгліколю, 15,00 % мас/об'єм тристирилфенолу, етоксированого 20 моль етиленоксиду, 3,30 % мас/об'єм додецилбензолсульфонату кальцію (70 % мас/мас), 6,00 % мас/об'єм простого ефіру полімерного поліалкіленгліколю і 2,00 % мас/об'єм води.

14. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за п. 7, яка **відрізняється** тим, що містить наступне відношення компонентів: 18,5 % мас/об'єм прометрину, 48,0 % мас/об'єм диметиламиду кокосової жирної кислоти з 8-10 атомами вуглецю, 2,00 % мас/об'єм складного метилового ефіру жирної кислоти соєвої олії, 2,5 % мас/об'єм пропіленгліколю, 16,00 % мас/об'єм тристирилфенолу, етоксированого 20 моль етиленоксиду, 2,50 % мас/об'єм додецилбензолсульфонату кальцію (70 % мас/мас), 5,00 % мас/об'єм простого ефіру полімерного поліалкіленгліколю і 2,50 % мас/об'єм води.

15. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за будь-яким із пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що містить наступне відношення компонентів: 15,0 % мас/об'єм прометрину, 40 % мас/об'єм ксилолу, 17,80 % мас/об'єм циклогексанону, 2,00 % мас/об'єм етилацетату, 2,00 % мас/об'єм складного метилового ефіру жирної кислоти соєвої олії, 4,33 % мас/об'єм тридецилового спирту, етоксированого 6 моль етиленоксиду, 4,33 % мас/об'єм додецилбензолсульфонату кальцію (60 % мас/мас), 4,33 % мас/об'єм касторової олії, етоксированої 36 моль етиленоксиду, 1,0 % мас/об'єм тристирилфенолу, етоксированого 20 моль етиленоксиду, і 5 % мас/об'єм пропіленгліколю.

16. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за будь-яким із пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що містить наступне відношення компонентів: 20,00 % мас/об'єм прометрину, 39 % мас/об'єм ксилолу, 15 % мас/об'єм циклогексанону, 2 % мас/об'єм етилацетату, 2 % мас/об'єм складного метилового ефіру жирної кислоти соєвої олії, 4,33 % мас/об'єм тридецилового спирту, етоксированого 6 моль етиленоксиду, 4,33 % мас/об'єм додецилбензолсульфонату кальцію (60 % мас/мас), 4,33 % мас/об'єм касторової олії, етоксированої 36 моль етиленоксиду, 1,0 % мас/об'єм тристирилфенолу, етоксированого 20 моль етиленоксиду, і 5 % мас/об'єм пропіленгліколю.

17. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вона об'єднується з композиціями 2,4-D і/або гліфосату перед її розбавленням водою для її подальшого застосування.

18. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за п. 17, яка **відрізняється** тим, що композиція про-

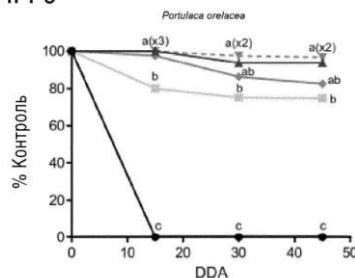
метрину у формі мікроемульсії містить композиції з концентрацією 18,5 % мас/об'єм, 15 % мас/об'єм і 20 % мас/об'єм; композиція гліфосату містить 54 % мас/об'єм калієвої солі гліфосату і композиція 2,4-D становить 30 % мас/об'єм мікроемульсії.

19. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за п. 17, яка **відрізняється** тим, що об'єднане відношення композиція прометрину: композиція гліфосату в бінарній суміші становить 58,3:41,7 об'єм/об'єм.

20. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за п. 17, яка **відрізняється** тим, що об'єднане відношення композиція прометрину: композиція 2,4-D в бінарній суміші становить 72,9:27,1 об'єм/об'єм.

21. Композиція прометрину у формі мікроемульсії за п. 17, яка **відрізняється** тим, що об'єднане відношення композиція прометрину: композиція гліфосату: композиція 2,4-D в потрійній суміші становить 47,9:34,2:17,9 об'єм/об'єм.

ФІГ. 9



Контроль, що надається 18,5% МО гербіциду прометрину, для бур'янів, присутніх у сільськогосподарській культурі соняшнику в локації Balcarce (Буенос-Айрес). Різні букви показують значущі відмінності між обробками згідно з LSD за Фішером ($p < 0,05$). Через перекриття кривих кількість обробок з однаковими буквами показана у дужках

A 23

(21) **и 2021 06793** (51) МПК
(22) 29.11.2021 A23C 21/02 (2006.01)
A23C 21/08 (2006.01)

(71) **ВІННИЦЬКИЙ ТОРГОВЕЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ ІНСТИТУТ ДЕРЖАВНОГО ТОРГОВЕЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ (UA)**

(72) Крижак Лілія Миколаївна (UA), Семко Тетяна Василівна (UA), Фіалковська Лариса Василівна (UA), Іваніщева Ольга Анатолівна (UA), Пахомська Олена Василівна (UA)

(54) **КИСЛОМОЛОЧНИЙ НАПІЙ З СИРОПОМ ІЗ КЛІТОРІЇ ТРІЙЧАСТОЇ (CLITORIA TERNATEA)**

(57) Кисломолочний напій "Анчан", що містить нормалізовану пастеризовану молочну суміш з масовою часткою сухого знежиреного молочного залишку 9,5-11 % та симбіотичну закваску, який **відрізняється** тим, що він додатково містить сироп на основі кліторії трійчастої (*Clitoria ternatea*), при цьому як симбіотичну закваску він містить закваску, що включає змішані культури *Enterococcus faecium* SF68, *Bifidobacterium longum* та змішані культури *Streptococcus sal-*

ivarius subsp. thermophiles, Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus, Lactobacillus acidophilus при співвідношенні вказаних культур 1:1:1:1 при наступному співвідношенні вказаних компонентів, мас. %:

сироп "Анчан"	25-75
симбіотична закваска	0,0005-0,0020
нормалізована гомогенізована пастеризована молочна суміш з масовою часткою сухого знежиреного молочного залишку	9,5-11 %
	решта

(21) а 2022 03434 (51) МПК
(22) 11.02.2021 A23G 1/36 (2006.01)
A23G 3/40 (2006.01)

(31) 2050190-4
(32) 20.02.2020
(33) SE
(31) 2051473-3
(32) 16.12.2020
(33) SE
(85) 19.09.2022
(86) PCT/SE2021/050100, 11.02.2021
(71) ААК АБ (ПУБЛ) (SE)
(72) Юул Бьярне (DK)

(54) ХАРЧОВИЙ ПРОДУКТ, ЯКИЙ МІСТИТЬ РОСЛИННО-ЖИРОВУ КОМПОЗИЦІЮ З НИЗЬКИМ ВМІСТОМ ДИГЛІЦЕРИДІВ

- (57)** 1. Харчовий продукт, придатний для застосування як начинка для кондитерського або хлібобулочного виробу, при цьому харчовий продукт містить від 2 до 85 мас. % їстівного компонента і від 15 до 98 мас. % рослинно-жирової композиції; при цьому рослинно-жирова композиція містить тригліцериди, з яких від 30 до 75 мас. % становлять POP, а від 1 до 25 мас. % вибирають із StOSt, POST, їхніх позиційних ізомерів або їхніх комбінацій, і при цьому загальна кількість SatOSat становить 40 % і більше; при цьому рослинно-жирова композиція містить загальну кількість диігліцеридів (DAG) 2,0 мас. % або менше; і де О є олеїновою кислотою, St є стеариновою кислотою, Р є пальмітиновою кислотою, а Sat є насиченою жирною кислотою.
2. Харчовий продукт за п. 1, в якому рослинно-жирова композиція містить загальну кількість DAG 1,8 мас. % або менше, наприклад, 1,5 мас. % або менше, наприклад, 1,2 мас. % або менше, наприклад, 1,0 мас. % або менше, наприклад, 0,8 мас. % або менше або, наприклад, 0,6 мас. % або менше.
3. Харчовий продукт за одним із попередніх пунктів, в якому рослинно-жирова композиція містить від 40 до 70 мас. % тригліцеридів.
4. Харчовий продукт за одним із попередніх пунктів, в якому рослинно-жирова композиція є середньою фракцією пальмової олії.
5. Харчовий продукт за одним із попередніх пунктів, де рослинно-жирова композиція і/або харчовий продукт має коефіцієнт кристалізації за Бюлер BCI 2,0 або більше.
6. Харчовий продукт за одним із попередніх пунктів, в якому рослинно-жирова композиція має вміст твердого жиру при 30 °C 2,0 або більше.

7. Харчовий продукт за одним із попередніх пунктів, в якому їстівний компонент містить щонайменше одну сполуку, де сполуку вибирають із цукру, нецукрових підсолоджувачів, цукрових спиртів, какао, сухих порошоків на основі молока, сухих немолочних порошоків, пасти із фундука, арахісової пасти, мигдалевої пасти або їхніх комбінацій.

8. Харчовий продукт за одним із попередніх пунктів, де вказаний харчовий продукт є жирною начинкою для кондитерських або хлібобулочних виробів, такою як начинка для шоколаду або подібного до шоколаду продукту.

9. Застосування харчового продукту за одним із пп. 1-7 для виготовлення кондитерського виробу, такого як шоколад або подібний до шоколаду продукт.

10. Застосування рослинно-жирової композиції для виготовлення харчового продукту для споживання людиною, при цьому рослинно-жирова композиція містить тригліцериди, з яких від 30 до 75 мас. % становить POP, а від 1 до 25 мас. % вибирають із StOSt, POST, їхніх позиційних ізомерів або їхніх комбінацій, і при цьому загальна кількість SatOSat становить 40 % або більше, при цьому рослинно-жирова композиція містить загальну кількість диігліцеридів (DAG) 2,0 мас. % або менше; і де О є олеїновою кислотою, St є стеариновою кислотою, Р є пальмітиновою кислотою, а Sat є насиченою жирною кислотою.

11. Застосування за п. 10, де рослинно-жирова композиція містить загальну кількість DAG 1,8 мас. % або менше, наприклад, 1,5 мас. % або менше, наприклад, 1,2 мас. % або менше, наприклад, 1,0 мас. % або менше, наприклад, 0,8 мас. % або менше або, наприклад, 0,6 мас. % або менше.

12. Застосування за одним із пп. 10 або 11, де рослинно-жирова композиція є середньою фракцією пальмової олії.

13. Застосування рослинно-жирової композиції як компонента харчового продукту, при цьому рослинно-жирова композиція містить тригліцериди, з яких від 30 до 75 мас. % становить POP, а від 1 до 25 мас. % вибирають із StOSt, POST, їхніх позиційних ізомерів або їхніх комбінацій, і при цьому загальна кількість SatOSat становить 40 % або більше, при цьому рослинно-жирова композиція містить загальну кількість диігліцеридів (DAG) 2,0 мас. % або менше; і де О є олеїновою кислотою, St є стеариновою кислотою, Р є пальмітиновою кислотою, а Sat є насиченою жирною кислотою.

14. Застосування за п. 13, де рослинно-жирова композиція містить загальну кількість DAG 1,8 мас. % або менше, наприклад, 1,5 мас. % або менше, наприклад, 1,2 мас. % або менше, наприклад, 1,0 мас. % або менше, наприклад, 0,8 мас. % або менше або, наприклад, 0,6 мас. % або менше.

15. Застосування за одним із пп. 13 або 14, де рослинно-жирова композиція є середньою фракцією пальмової олії.

16. Застосування за одним із пп. 10-15, де вказаний харчовий продукт є кондитерським виробом, таким як шоколад або подібний до шоколаду продукт.

17. Застосування за одним із пп. 10-16, де вказаний харчовий продукт є начинкою для кондитерського виробу.

18. Спосіб виготовлення рослинно-жирової композиції для застосування у харчовому продукті за одним із пп. 1-8, який включає етапи:

а) надання рослинно-жирової композиції, яка містить тригліцериди, з яких від 30 до 75 мас. % становить POP, а від 1 до 25 мас. % вибирають із StOSt, POSt, їхніх позиційних ізомерів або їхніх комбінацій, і при цьому загальна кількість SatOSat становить 40 % і більше; і де O є олеїною кислотою, St є стеариною кислотою, P є пальмітиною кислотою, а Sat є насиченою жирною кислотою;

б) змішування вказаної рослинно-жирової композиції зі специфічним для DAG ферментом і водою у реакційному контейнері з отриманням у такий спосіб суміші;

с) нагрівання і перемішування вказаної суміші протягом заданого періоду часу;

д) відокремлення ферменту від суміші і подальше сушіння суміші при зниженому тиску для видалення будь-якого надлишку води, з отриманням у такий спосіб рослинно-жирової композиції, яка містить тригліцериди, з яких від 25 до 95 мас. % становить POP, а від 1 до 25 мас. % вибирають із StOSt, POSt, їхніх позиційних ізомерів або їхніх комбінацій, і при цьому загальна кількість SatOSat становить 40 % і більше; при цьому рослинно-жирова композиція містить загальну кількість дигліцеридів (DAG) 2,0 мас. % або менше; і де O є олеїною кислотою, St є стеариною кислотою, P є пальмітиною кислотою, а Sat є насиченою жирною кислотою.

від 0,05 до 2,9 мас. %, наприклад, від 0,1 до 2,9 мас. %, наприклад, від 0,5 до 2,9 мас. %, наприклад, від 0,5 до 1,9 мас. %, наприклад, від 0,5 до 1,5 мас. % або, наприклад, від 0,5 до 1,2 мас. %.

4. Харчовий продукт за одним із попередніх пунктів, в якому співвідношення SatOSat/SatSatO становить щонайменше 14, наприклад, щонайменше 15, наприклад, щонайменше 16, наприклад, щонайменше 17, наприклад, щонайменше 18 або, наприклад, щонайменше 20, наприклад, щонайменше 21, наприклад, щонайменше 22, наприклад, щонайменше 23, наприклад, щонайменше 24 або, наприклад, щонайменше 25.

5. Харчовий продукт за одним із попередніх пунктів, в якому співвідношення SatOSat/SatSatO становить від 12 до 50, наприклад, від 14 до 50, наприклад, від 15 до 50, наприклад, від 16 до 50, наприклад, від 17 до 50, наприклад, від 18 до 50 або, наприклад, від 20 до 50.

6. Харчовий продукт за одним із попередніх пунктів, де рослинно-жирова композиція містить від 40 до 70 мас. % тригліцеридів.

7. Харчовий продукт за п. 2, в якому маса тринасичених тригліцеридів є сумою маси PPP, PPSt, PSiP, PStSt, StPSt і StStSt.

8. Харчовий продукт за одним із попередніх пунктів, в якому рослинно-жирова композиція містить моногліцериди (MAG) і/або дигліцериди (DAG) у загальній кількості 10 мас. % або менше, наприклад, 8 мас. % або менше, наприклад, 6 мас. % або менше, наприклад, 5 мас. % або менше або, наприклад, 4 мас. % або менше.

9. Харчовий продукт за одним із попередніх пунктів, в якому рослинно-жирова композиція є середньою фракцією пальмової олії.

10. Харчовий продукт за п. 9, в якому середня фракція пальмової олії містить моногліцериди (MAG) і/або дигліцериди (DAG) у загальній кількості 12 мас. % або менше, наприклад, 10 мас. % або менше, наприклад, 8 мас. % або менше, наприклад, 6 мас. % або менше, наприклад, 5 мас. % або менше або, наприклад, 4 мас. % або менше.

11. Харчовий продукт за одним із попередніх пунктів, в якому істотний компонент містить щонайменше одну сполуку, де сполуку вибирають із цукру, нецукрових підсолоджувачів, цукрових спиртів, какао, сухих порошків на основі молока, сухих немолочних порошків, пасти із фундука, арахісової пасти, мигдалевої пасти або їхніх комбінацій.

12. Харчовий продукт за одним із попередніх пунктів, де вказаний харчовий продукт є жирною начинкою для кондитерських або хлібобулочних виробів.

13. Харчовий продукт за п. 12, де вказаний харчовий продукт є начинкою для шоколаду або подібно до шоколаду продукту.

14. Застосування харчового продукту за одним із пп. 1-13 для виготовлення харчового продукту для споживання людиною.

15. Застосування харчового продукту за одним із пп. 1-13 як компонента харчового продукту.

16. Застосування харчового продукту за одним із пп. 1-13 для виготовлення кондитерського виробу, такого як шоколад або подібний до шоколаду продукт.

17. Застосування рослинно-жирової композиції для виготовлення харчового продукту для споживання людиною, де рослинно-жирова композиція містить

(21) а 2022 03454 (51) МПК
(22) 11.02.2021 A23G 3/40 (2006.01)
A23G 1/36 (2006.01)

(31) 2050190-4
(32) 20.02.2020
(33) SE
(85) 19.09.2022
(86) PCT/SE2021/050102, 11.02.2021
(71) ААК АБ (ПУБЛ) (SE)
(72) Юул Бьярне (DK)

(54) **ХАРЧОВИЙ ПРОДУКТ, ЯКИЙ МІСТИТЬ ПОЛІМОРФНУ РОСЛИННО-ЖИРОВУ КОМПОЗИЦІЮ З НИЗЬКИМ ВМІСТОМ МОНОЕНАСИЧЕНИХ АСИМЕТРИЧНИХ І ТРИНАСИЧЕНИХ ТРИГЛІЦЕРИДІВ**

(57) 1. Харчовий продукт, придатний для застосування як начинка для кондитерського або хлібобулочного виробу, де харчовий продукт містить від 2 до 85 мас. % істотного компонента і від 15 до 98 мас. % рослинно-жирової композиції; при цьому рослинно-жирова композиція містить тригліцериди, з яких від 25 до 70 мас. % становить POP, а від 1 до 20 мас. % вибирають із StOSt, POSt, їхніх позиційних ізомерів або їхніх комбінацій; при цьому в рослинно-жировій композиції співвідношення SatOSat/SatSatO становить 12 або більше; і де O є олеїною кислотою, St є стеариною кислотою, P є пальмітиною кислотою, а Sat є насиченою жирною кислотою.

2. Харчовий продукт за п. 1, в якому рослинно-жирова композиція містить 2,9 мас. % або менше тринасичених тригліцеридів.

3. Харчовий продукт за п. 2, в якому загальний вміст тринасичених тригліцеридів у рослинно-жировій композиції становить від 0,01 до 2,9 мас. %, наприклад,

тригліцериди, з яких від 25 до 70 мас. % становить POP, а від 1 до 20 мас. % вибирають із StOst, POSt, їхніх позиційних ізомерів або їхніх комбінацій; при цьому в рослинно-жировій композиції співвідношення SatOSat/SatSatO становить 12 або більше; і де O є олеїною кислотою, St є стеариною кислотою, P є пальмітиною кислотою, а Sat є насиченою жирною кислотою.

18. Застосування за п. 17, де рослинно-жирова композиція є середньою фракцією пальмової олії.

19. Застосування рослинно-жирової композиції як компонента харчового продукту, при цьому рослинно-жирова композиція містить тригліцериди, з яких від 25 до 70 мас. % становить POP, а від 1 до 20 мас. % вибирають із StOst, POSt, їхніх позиційних ізомерів або їхніх комбінацій; де в рослинно-жировій композиції співвідношення SatOSat/SatSatO становить 12 або більше; і де O є олеїною кислотою, St є стеариною кислотою, P є пальмітиною кислотою, а Sat є насиченою жирною кислотою.

20. Застосування за п. 19, де рослинно-жирова композиція є середньою фракцією пальмової олії.

21. Застосування за одним із пп. 17-20, де вказаний харчовий продукт є кондитерським виробом.

22. Застосування за одним із пп. 17-20, де вказаний харчовий продукт є начинкою для кондитерського виробу.

23. Застосування за одним із пп. 21-22, де кондитерський виріб є шоколадом або подібним до шоколаду продуктом.

A 24

(21) а 2022 04687 (51) МПК
(22) 18.05.2021 A24D 1/02 (2006.01)
A24D 1/20 (2020.01)

(31) 20386024.2

(32) 19.05.2020

(33) EP

(85) 12.12.2022

(86) PCT/EP2021/063137, 18.05.2021

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (СН)

(72) Папакирілло Стефанос (СН)

(54) ВИРІБ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ЯКИЙ МІСТИТЬ МАТЕРІАЛ, ЩО ПЕРЕШКОДЖАЄ СПАЛАХУВАННЮ

(57) 1. Виріб, що генерує аерозоль, для одержання вдихуваного аерозолю при нагріванні, причому виріб, що генерує аерозоль, містить:
стрижень субстрату, що генерує аерозоль, причому субстрат, що генерує аерозоль, містить щонайменше речовину для утворення аерозолю, при цьому субстрат, що генерує аерозоль, має вміст речовини для утворення аерозолю щонайменше приблизно 10 відсотків у перерахунку на суху вагу;
розташовану нижче за потоком секцію в місці розташування нижче за потоком відносно стрижня субстрату, що генерує аерозоль; і
обгортку, яка оточує щонайменше стрижень субстрату, що генерує аерозоль;
при цьому густина субстрату, що генерує аерозоль, перевищує приблизно 300 міліграмів на кубічний сантиметр; і

при цьому обгортка містить композицію, що перешкоджає спалахуванню, яка містить одну або більше сполук, що перешкоджають спалахуванню.

2. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, який відрізняється тим, що густина субстрату, що генерує аерозоль, перевищує приблизно 350 міліграмів на кубічний сантиметр.

3. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, який відрізняється тим, що густина субстрату, що генерує аерозоль, перевищує приблизно 400 міліграмів на кубічний сантиметр.

4. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що стрижень субстрату, що генерує аерозоль, містить зібраний лист гомогенізованого тютюнового матеріалу.

5. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що стрижень субстрату, що генерує аерозоль, містить гелеву композицію, причому гелева композиція містить щонайменше один гелеутворювальний засіб, щонайменше одну з алкалоїдної сполуки та канабіноїдної сполуки, та речовину для утворення аерозолю.

6. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що стрижень субстрату, що генерує аерозоль, додатково містить струмоприймальний елемент, розташований усередині субстрату, що генерує аерозоль.

7. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що обгортка містить основний матеріал для обгортання, і при цьому шар, який містить композицію, що перешкоджає спалахуванню, забезпечений на поверхні основного матеріалу для обгортання, звернений до субстрату, що генерує аерозоль, причому поверхня основного матеріалу для обгортання звернена в сторону від субстрату, що генерує аерозоль, або і те, і інше.

8. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що композиція, що перешкоджає спалахуванню, містить полімер і змішану сіль на основі щонайменше однієї моно-, ди- та/або трикарбонової кислоти, щонайменше однієї поліфосфорної, пірофосфорної та/або фосфорної кислоти, і гідроксид або сіль лужного або лужноземельного металу, де щонайменше одна моно-, ди- та/або трикарбонова кислота і гідроксид або сіль утворюють карбоксилат, а щонайменше одна поліфосфорна, пірофосфорна та/або фосфорна кислота і гідроксид або сіль утворюють фосфат.

9. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 8, який відрізняється тим, що композиція, що перешкоджає спалахуванню, додатково містить карбонат лужного або лужноземельного металу.

10. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що композиція, що перешкоджає спалахуванню, містить целюлозу, модифіковану щонайменше однією C₁₀ жирною кислотою або жирною кислотою з більшою кількістю атомів вуглецю, жирною кислотою талової олії (TOFA), фосфорильованою лляною олією, фосфорильованою нижче за потоком кукурудзяною олією.

11. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що стрижень субстрату, що генерує аерозоль, має довжину менше ніж приблизно 40 міліметрів.

12. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що стрижень субстрату, що генерує аерозоль, має довжину щонайменше приблизно 10 міліметрів.

13. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що загальна довжина виробу, що генерує аерозоль, становить менше ніж приблизно 70 міліметрів.

14. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що обгортка не містить метал.

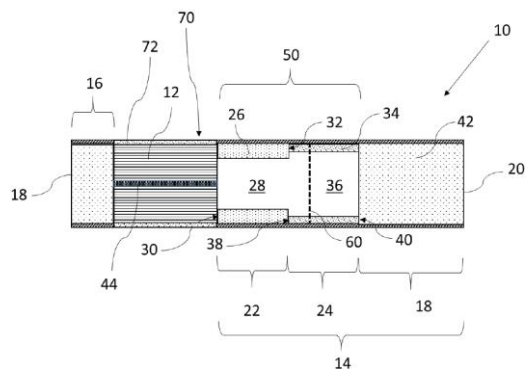
15. Спосіб виготовлення виробу, що генерує аерозоль, для генерування вдихуваного аерозолі при нагріванні, причому спосіб включає:

надання безперервного стрижня субстрату, що генерує аерозоль, при цьому густина субстрату, що генерує аерозоль, перевищує приблизно 300 міліграмів на кубічний сантиметр, причому субстрат, що генерує аерозоль, містить щонайменше речовину для утворення аерозолі, при цьому субстрат, що генерує аерозоль, має вміст речовини для утворення аерозолі щонайменше приблизно 10 відсотків у перерахунку на суху вагу;

оточення безперервного стрижня субстрату, що генерує аерозоль, обгорткою, яка містить композицію, що перешкоджає спалахуванню, яка містить одну або більше сполук, що перешкоджають спалахуванню; розрізання оточеного безперервного стрижня на окремі стрижні, причому кожний окремий стрижень оточують частиною обгортки, яка містить композицію, що перешкоджає спалахуванню.

16. Спосіб за п. 15, який **відрізняється** тим, що шар композиції, що перешкоджає спалахуванню, наносять на щонайменше одну сторону основного матеріалу для обгортання обгортки за допомогою процесу нанесення на основі пресування за розмірами, розпилення, друку або нанесення покриття.

17. Система, що генерує аерозоль, яка містить електрично керований пристрій, що генерує аерозоль, і виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-14, причому пристрій, що генерує аерозоль, містить засіб для нагрівання стрижня субстрату, що генерує аерозоль, до температури, достатньої для генерування аерозолі із субстрату, що генерує аерозоль.



Фиг. 1

(21) а 2022 04884
(22) 27.05.2021

(51) МПК
A24F 40/05 (2020.01)
A24F 40/48 (2020.01)
A24F 42/20 (2020.01)
A24F 40/10 (2020.01)

(31) BE2021/5077

(32) 03.02.2021

(33) BE

(31) 20176900.7

(32) 27.05.2020

(33) EP

(85) 20.12.2022

(86) PCT/EP2021/064176, 27.05.2021

(71) ЙОЗЕФ (BE)

(72) Арфуш Жозеф (BE)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВДИХАННЯ РЕЧОВИНИ

(57) 1. Пристрій для вдихання речовини (1), який містить:

- холодний розпилювач (2) рідини,
- вузол (E), що містить розпилювач (2) і перший резервуар (3), виконаний з можливістю утримувати щонайменше одну речовину для вдихання в рідкій формі або у вигляді розчину, причому розпилювач (2) знаходиться в сполученні по плинному середовищу з першим резервуаром (3),
- другий резервуар (4), виконаний з можливістю утримувати газ, що знаходиться під тиском і що знаходиться в сполученні по плинному середовищу зі згаданим вузлом (E),
- мундштук (5) в сполученні по плинному середовищу з випускним отвором розпилювача (2),
- пусковий пристрій (6), виконаний з можливістю випустити кількість згаданого газу за межі другого резервуара (4) і у напрямку до згаданого вузла (E), і
- насос (P), виконаний з можливістю всмоктувати, вдувати і стискати навколишнє повітря у другому резервуарі (4).

2. Пристрій для вдихання речовини (1) за п. 1, при цьому впускний отвір першого резервуара (3) знаходиться в сполученні по плинному середовищу з другим резервуаром (4).

3. Пристрій для вдихання речовини (1) за п. 1, при цьому перший впускний отвір (e1) холодного розпилювача (2) рідини знаходиться в сполученні по плинному середовищу з другим резервуаром (4), і при цьому другий впускний отвір (e2) холодного розпилювача (2) рідини знаходиться в сполученні по плинному середовищу з першим резервуаром (3).

4. Пристрій для вдихання речовини (1) за п. 3, при цьому холодний розпилювач (2) рідини розташований щонайменше частково в першому резервуарі (3).

5. Пристрій для вдихання речовини (1) за будь-яким з попередніх пунктів, при цьому насос (P) є ручним насосом.

6. Пристрій для вдихання речовини за п. 5, при цьому ручний насос (P) є реверсивним насосом.

7. Пристрій для вдихання речовини за п. 5 або 6, який додатково містить додатковий поршень, який **відрізняється** від поршня згаданого насоса, коли він є ручним, причому додатковий поршень активізується за допомогою газу, що знаходиться під тиском, що міститься у другому резервуарі (4), газ, що знаходиться під тиском, надає можливість додатковому поршню виконувати зміщувальне переміщення, яке

супроводжує переміщення, що виконується м'язами-розгиначами користувача під час ручного накачування, що виконується за допомогою ручного насоса (P).

8. Пристрій для вдихання речовини за п. 5 або 6, що додатково містить пристрій, виконаний з можливістю перетворювати механічну енергію на електричну енергію, зокрема пристрій, виконаний з можливістю перетворювати механічну енергію, що надається користувачем, на електричну енергію, щоб активізувати насос (P), коли насос є ручним.

9. Пристрій для вдихання речовини (1) за будь-яким з попередніх пунктів, який додатково містить відділення, що містить аромат або ароматичну речовину і знаходиться в сполученні по плинному середовищу з холодним розпилювачем (2) рідини.

10. Пристрій для вдихання речовини (1) за будь-яким з попередніх пунктів, що містить стопорний клапан (11), розташований вище по потоку від холодного розпилювача (2) рідини, причому стопорний клапан (11) містить другий впускний отвір і другий випускний отвір, причому другий впускний отвір сполучений за допомогою першого з'єднання по плинному середовищу з випускним отвором другого резервуара (4), виконаного з можливістю містити газ, що знаходиться під тиском, а другий випускний отвір сполучений за допомогою другого з'єднання по плинному середовищу з першим впускним отвором холодного розпилювача (2) рідини, причому стопорний клапан (11) виконаний з можливістю бути і залишатися закритим, поки тиск P_1 газу, що знаходиться під тиском, у другому впускному отворі менший контрольного мінімального тиску P_{min} , і виконаний з можливістю відкриватися, коли і поки тиск P_1 газу, що знаходиться під тиском, у другому впускному отворі більший або дорівнює тиску P_{min} .

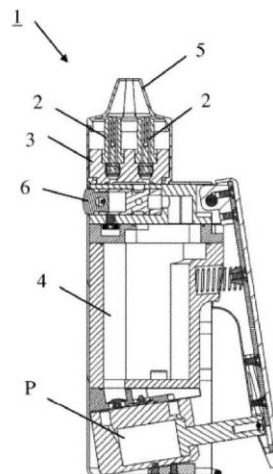
11. Пристрій для вдихання речовини (1) за будь-яким з попередніх пунктів, що містить запобіжний клапан, який містить впускний отвір, сполучений по плинному середовищу з другим резервуаром, виконаним з можливістю містити газ, що знаходиться під тиском, і випускний отвір в сполученні по плинному середовищу із зовнішнім навколишнім середовищем, причому запобіжний клапан виконаний з можливістю бути і залишатися закритим, поки тиск P_{in} в його впускному отворі менший попередньо визначеного безпечного тиску $P_{securité}$, і виконаний з можливістю відкриватися, коли і поки згаданий тиск P_{in} в його впускному отворі більший попередньо визначеного безпечного тиску $P_{securité}$.

12. Пристрій для вдихання речовини (1) за будь-яким з попередніх пунктів, що містить регулятор (10) тиску, розташований між другим резервуаром (4), виконаним з можливістю містити газ, що знаходиться під тиском, і холодним розпилювачем (2) рідини.

13. Пристрій для вдихання речовини (1) за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що він не має акумулятора.

14. Вузол, який містить пристрій для вдихання речовини (1) за будь-яким з попередніх пунктів і станцію для заповнення другого резервуара газом, зокрема, повітрям і/або перезарядження електроенергією пристрою для вдихання речовини.

15. Застосування пристрою для вдихання речовини (1) за будь-яким з пп. 1-13, щоб розпилювати щонайменше одну речовину для вдихання.



ФІГ. 13

(21) а 2023 01483
(22) 15.10.2021

(51) МПК
A24F 40/20 (2020.01)
A24F 40/465 (2020.01)

(31) 2016475.2
(32) 16.10.2020
(33) GB
(85) 07.04.2023

(86) РСТ/EP2021/078679, 15.10.2021

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Лохтман Даніель (GB), Бюро Девід (GB), Шерідан Джеймс (GB)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Пристрій для надання аерозолю, що містить: вузол нагрівача, який має:

гніздо, яке утворює нагрівальну камеру, виконану з можливістю розміщення щонайменше частини виробу, який містить матеріал, що генерує аерозоль; нагрівальний елемент, виконаний із можливістю нагрівання частини виробу, розміщеної у нагрівальній камері; і

кріплення, яке підтримує нагрівальний елемент; при цьому нагрівальний елемент містить нагрівальну частину й анкерну частину, і анкерна частина сформована зі вставленням у кріплення таким чином, що анкерна частина вмонтована в кріплення.

2. Пристрій для надання аерозолю за п. 1, який **відрізняється** тим, що нагрівальна частина проходить від анкерної частини та проходить від кріплення.

3. Пристрій для надання аерозолю за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що анкерна частина містить анкерний елемент.

4. Пристрій для надання аерозолю за п. 3, який **відрізняється** тим, що анкерний елемент містить заглиблення в анкерній частині, і частина кріплення входить у заглиблення для з'єднання анкерної частини із кріпленням.

5. Пристрій для надання аерозолю за п. 4, який **відрізняється** тим, що заглиблення містить наскрізний отвір у анкерній частині, та частина кріплення проходить крізь наскрізний отвір для з'єднання анкерної частини із кріпленням.

6. Пристрій для надання аерозолі за п. 5, який **відрізняється** тим, що наскрізний отвір має квадратну форму.
7. Пристрій для надання аерозолі за будь-яким із пп. 3-6, який **відрізняється** тим, що нагрівальна частина визначає поздовжню вісь, уздовж якої проходить нагрівальна частина, та анкерний елемент проходить у поперечному напрямку до поздовжньої осі.
8. Пристрій для надання аерозолі за будь-яким із пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що нагрівальний елемент розташований вертикально у нагрівальній камері.
9. Пристрій для надання аерозолі за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що нагрівальний елемент має по суті форму леза.
10. Пристрій для надання аерозолі за будь-яким із пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що додатково містить стінку, яка виступає з кріплення для утворення нагрівальної камери, яка оточує нагрівальну частину нагрівального елемента.
11. Пристрій для надання аерозолі за будь-яким із пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що нагрівальний елемент містить периферійну стінку, яка утворює щонайменше частину нагрівальної камери.
12. Пристрій для надання аерозолі за будь-яким із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що нагрівальний елемент містить струмоприймач, який виконаний із можливістю нагрівання шляхом проникнення змінного магнітного поля.
13. Пристрій для надання аерозолі за п. 12, який **відрізняється** тим, що додатково містить індукційну котушку, яка проходить навколо струмоприймача, причому індукційна котушка виконана з можливістю генерування змінного магнітного поля.
14. Пристрій для надання аерозолі за будь-яким із пп. 1-13, який додатково містить приймальну камеру вузла нагрівача, причому вузол нагрівача прикріплений до пристрою в приймальній камері вузла нагрівача з можливістю знімання.
15. Пристрій для надання аерозолі за будь-яким із пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що анкерна частина нагрівального елемента має більшу площу осьового поперечного перерізу, ніж основа нагрівальної частини нагрівального елемента.
16. Пристрій для надання аерозолі за будь-яким із пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що анкерна частина нагрівального елемента має площу осьового поперечного перерізу, яка по суті дорівнює площі основи нагрівальної частини нагрівального елемента.
17. Пристрій для надання аерозолі за будь-яким із пп. 1-16, який **відрізняється** тим, що кріплення містить матеріал, здатний до формування.
18. Пристрій для надання аерозолі за п. 17, який **відрізняється** тим, що матеріал, здатний до формування, являє собою полімерний матеріал.
19. Пристрій для надання аерозолі за п. 18, який **відрізняється** тим, що полімерний матеріал являє собою поліетеретеркетон (PEEK).
20. Вузол нагрівача пристрою для надання аерозолі, що містить: нагрівальний елемент, виконаний із можливістю нагрівання щонайменше частини виробу, який містить матеріал, що генерує аерозоль; і кріплення, яке підтримує нагрівальний елемент; при цьому нагрівальний елемент містить нагрівальну частину й анкерну частину, і анкерна частина сфор-

мована зі вставленням у кріплення таким чином, що анкерна частина вмонтована в кріплення.

21. Спосіб утворення вузла нагрівача пристрою для надання аерозолі шляхом формування зі вставленням анкерної частини нагрівального елемента в кріплення.

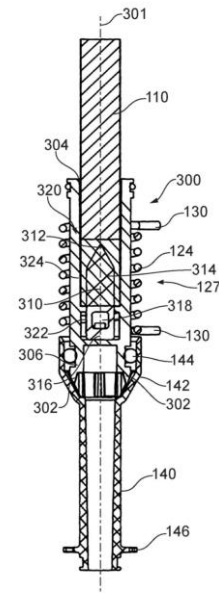
22. Спосіб утворення вузла нагрівача пристрою для надання аерозолі, який включає:

розміщення нагрівального елемента, який має анкерну частину, у форму, причому форма містить порожнину, яка охоплює анкерну частину; впорскування розплавленого матеріалу в форму, при цьому форма направляє розплавлений матеріал до порожнини; і

забезпечення можливості застигання розплавленого матеріалу в порожнині навколо анкерної частини.

23. Система для надання аерозолі, що містить: пристрій для надання аерозолі за будь-яким із пп. 1-19; і

виріб, що містить матеріал, що генерує аерозоль, при цьому виріб має такі розміри, що дозволяють йому бути щонайменше частково розміщеним усередині вузла нагрівача.



Фиг. 4

(21) а 2022 04002
(22) 11.05.2021

(51) МПК
A24F 40/40 (2020.01)
A24F 40/60 (2020.01)

(31) 2008130.3
(32) 29.05.2020
(33) GB
(85) 25.10.2022

(86) PCT/GB2021/051126, 11.05.2021

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Чень Пін Чоу (GB), Вудман Том (GB), Лай Сем (GB)

(54) СИСТЕМА ДОСТАВКИ

(57) 1. Пристрій доставки, який містить: корпус, вібродвигун для створення тактильного зворотного зв'язку для користувача і

еластомерний опорний елемент, розміщений у корпусі, при цьому вібродвигун встановлений всередині опорного елемента.

2. Пристрій доставки за п. 1, який **відрізняється** тим, що еластомерний опорний елемент містить першу й другу протилежні основні поверхні, при цьому вібродвигун розміщений у заглибленні у вказаній першій основній поверхні.

3. Пристрій доставки за п. 2, який **відрізняється** тим, що вібродвигун розміщений за допомогою пресової посадки в заглибленні в першій основній поверхні.

4. Пристрій доставки за п. 2 або п. 3, який **відрізняється** тим, що містить зумер для генерування звукових сигналів.

5. Пристрій доставки за п. 4, який **відрізняється** тим, що зумер розміщений в іншому заглибленні в еластомерному опорному елементі.

6. Пристрій доставки за п. 5, який **відрізняється** тим, що заглиблення для розміщення зумера перебуває у вказаній другій основній поверхні еластомерного опорного елемента.

7. Пристрій доставки за п. 6, який **відрізняється** тим, що вібродвигун і зумер розташовані сторона до сторони всередині опорного елемента.

8. Пристрій доставки за п. 7, який **відрізняється** тим, що вібродвигун і зумер відокремлені невіддільною роздільною стінкою всередині опорного елемента.

9. Пристрій доставки за будь-яким із пп. 4–8, який **відрізняється** тим, що містить зарядну друковану плату, при цьому зумер прикріплений до вказаної зарядної друкованої плати.

10. Пристрій доставки за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що еластомерний опорний елемент виготовлений із каучуку.

11. Пристрій доставки за п. 9, який **відрізняється** тим, що еластомерний опорний елемент виготовлений із силіконового каучуку.

12. Пристрій доставки за будь-яким з пп. 2–11, який **відрізняється** тим, що корпус містить торцеву кришку, яка закриває відкритий кінець корпусу, і батарею, розміщену в корпусі, при цьому еластомерний опорний елемент розміщений у корпусі між батареєю й торцевою кришкою.

13. Пристрій доставки за п. 12, який **відрізняється** тим, що опорний елемент розміщений у корпусі за допомогою посадки з натягом.

14. Пристрій доставки за п. 12 або п. 13, який **відрізняється** тим, що перша основна торцева поверхня еластомерного опорного елемента звернена до батареї, а друга основна торцева поверхня еластомерного опорного елемента звернена до торцевої кришки.

15. Пристрій доставки за будь-яким із пп. 12–14, який **відрізняється** тим, що еластомерний опорний елемент щонайменше частково розміщений у торцевій кришці.

16. Пристрій доставки за п. 15, який **відрізняється** тим, що еластомерний опорний елемент розміщений у торцевій кришці за допомогою посадки з натягом.

17. Пристрій доставки за п. 15 або п. 16, який **відрізняється** тим, що зарядна панель розміщена всередині й переважно прикріплена до торцевої кришки.

18. Пристрій доставки за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що містить елемент передачі вібрації, виготовлений із більш жорсткого

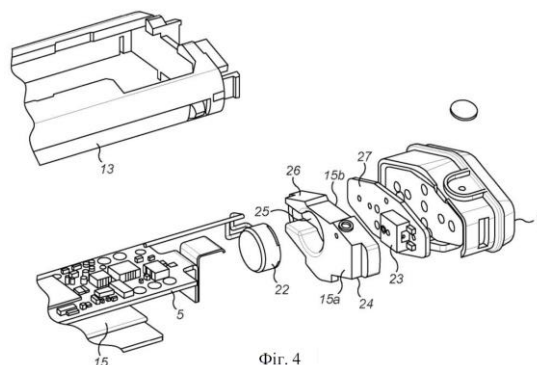
матеріалу, ніж опорний елемент, причому елемент передачі вібрації перебуває в контакті з вібродвигуном і внутрішньою стінкою корпусу.

19. Пристрій доставки за п. 18, який **відрізняється** тим, що частина елемента передачі вібрації знаходиться зверху торцевої поверхні опорного елемента й перебуває в контакті з вібродвигуном.

20. Пристрій доставки за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що містить модуль для перетворення субстрату на аерозоль, який містить нагрівач і субстрат, здатний до перетворення на аерозоль, причому модуль для перетворення субстрату на аерозоль виконаний із можливістю перетворення субстрату на аерозоль у відповідь на сигнал керування з модуля керування.

21. Вузол для вставки в корпус пристрою доставки, який містить еластомерний опорний елемент, що має першу й другу протилежні поверхні, при цьому в кожній поверхні утворено заглиблення, причому вібродвигун розміщений в одному заглибленні, і зумер розміщений в іншому заглибленні, так що вібродвигун і зумер розташовані сторона до сторони всередині опорного елемента.

22. Вузол за п. 21, який **відрізняється** тим, що вібродвигун і зумер відокремлені один від одного роздільною стінкою, утвореною невіддільною частиною опорного елемента.



Фіг. 4

(21) а 2022 04001
(22) 11.05.2021

(51) МПК
A24F 40/40 (2020.01)
A24F 40/485 (2020.01)

(31) 2008120.4
(32) 29.05.2020
(33) GB
(85) 25.10.2022

(86) РСТ/GB2021/051122, 11.05.2021

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Чень Пін Чоу (GB), Вудман Том (GB), Лай Сем (GB)

(54) СИСТЕМА ДОСТАВКИ

(57) 1. Пристрій доставки, який містить:
корпус, що містить вентиляційний отвір, та батарею, розміщену в корпусі,
при цьому мембрана, утворена з проникного для газу матеріалу, проходить над вентиляційним отвором.
2. Пристрій доставки за п. 1, який **відрізняється** тим, що мембрану утворено з матеріалу, який є по суті непроникним для рідини.

3. Пристрій доставки за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що мембрана має пори розміром приблизно 0,65 мкм.

4. Пристрій доставки за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що мембрана має товщину в діапазоні 0,11 мм–0,19 мм.

5. Пристрій доставки за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що мембрана має вентиляційну здатність 1900–2400 мл/см²/хв за тиску 7 кПа.

6. Пристрій доставки за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що мембрана встановлена на внутрішній поверхні корпусу та переважно приклеєна до неї.

7. Пристрій доставки за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що містить друковану плату, встановлену у корпусі та розташовану на відстані від мембрани.

8. Пристрій доставки за п. 7, який **відрізняється** тим, що містить опору мембрани, розташовану між мембраною та друкованою платою.

9. Пристрій доставки за п. 8, який **відрізняється** тим, що опора мембрани перебуває на друкованій платі та переважно приєднана до неї, та розташована вертикально у напрямку до мембрани.

10. Пристрій доставки за п. 9, який **відрізняється** тим, що опора мембрани має верхню поверхню, звернену до мембрани.

11. Пристрій доставки за п. 10, який **відрізняється** тим, що верхня поверхня опори мембрани перебуває поблизу мембрани, але на деякій відстані від неї, щоб утворювати проміжок для зменшення тиску між верхньою поверхнею та мембраною.

12. Пристрій доставки за п. 11, який **відрізняється** тим, що верхня поверхня опори мембрани містить ділянки, які контактують із мембраною.

13. Пристрій доставки за п. 12, який **відрізняється** тим, що ділянки верхньої поверхні, які контактують із мембраною, знаходяться у контакті зі щонайменше частиною периферії мембрани, яка перебуває у контакті з корпусом.

14. Пристрій доставки за п. 13, який **відрізняється** тим, що опора мембрани створена з матеріалу, здатного до пружної деформації.

15. Пристрій доставки за п. 14, який **відрізняється** тим, що опора мембрани виконана таким чином, щоб набувати деформованого стану між друкованою платою та мембраною, коли вона перебуває у корпусі, так що опора мембрани докладає зусилля зміщення до мембрани, щоб притиснути її до корпусу.

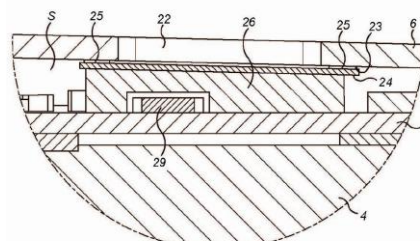
16. Пристрій доставки за будь-яким із пп. 7–15, який **відрізняється** тим, що містить LED, встановлений на друкованій платі та розташований під вентиляційним отвором, так що у ввімкненому стані світло від LED можна побачити через мембрану, яка проходить через вентиляційний отвір.

17. Пристрій доставки за п. 16, який **відрізняється** тим, що мембрану виготовлено з матеріалу, або вкрито матеріалом, який розсіює світло від LED.

18. Пристрій доставки за п. 16 або п. 17, коли залежить від будь-якого з пп. 8–15, який **відрізняється** тим, що опора мембрани розташована таким чином, щоб проходити над LED, при цьому опора мембрани має заглиблення, в якому розміщується LED на друкованій платі.

19. Пристрій доставки за п. 18, який **відрізняється** тим, що опора мембрани виготовлена з матеріалу, який пропускає світло, або має отвір, щоб дозволити світлу від LED проходити через опору мембрани.

20. Пристрій доставки за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що містить модуль утворення аерозолі з субстрату, який містить нагрівач та придатний до перетворювання на аерозоль субстрат, при цьому модуль утворення аерозолі з субстрату виконаний із можливістю утворення аерозолі з субстрату у відповідь на сигнал керування від модуля керування.



Фіг. 4

(21) а 2022 04009
(22) 28.05.2021

(51) МПК
A24F 40/40 (2020.01)
A24F 40/485 (2020.01)
A24F 40/10 (2020.01)

(31) 2008125.3
(32) 29.05.2020
(33) GB

(31) 2101231.5
(32) 29.01.2021
(33) GB

(85) 25.10.2022

(86) PCT/GB2021/051316, 28.05.2021

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Боем Скотт Джордж (GB), Чень Пін Чоу (GB), Вудман Том (GB)

(54) СИСТЕМА ДОСТАВКИ

(57) 1. Пристрій доставки, який містить:
корпус;

отвір крізь стінку корпусу;
джерело світла в корпусі таке, що світло, випромінюване джерелом світла, видно крізь отвір; і
батарею, розміщену в корпусі,
при цьому пристрій доставки виконаний таким чином, що отвір в корпусі, крізь який видно світло від джерела світла, являє собою вентиляційний отвір для виходу газу з корпусу.

2. Пристрій доставки за п. 1, який **відрізняється** тим, що мембрана, утворена з газопроникного матеріалу, проходить над отвором, крізь який видно світло, випромінюване джерелом світла.

3. Пристрій доставки за п. 2, який **відрізняється** тим, що мембрана виготовлена з матеріалу, або покрита матеріалом, який розсіює світло, випромінюване джерелом світла.

4. Пристрій доставки за п. 2 або п. 3, який **відрізняється** тим, що мембрана утворена з матеріалу, який є по суті непроникним для рідини.

5. Пристрій доставки за будь-яким із пп. 2–4, який **відрізняється** тим, що мембрана має розмір пор приблизно 0,65 мкм.

6. Пристрій доставки за будь-яким із пп. 2–5, який **відрізняється** тим, що мембрана має товщину в діапазоні 0,11 мм–0,19 мм.

7. Пристрій доставки за будь-яким із пп. 2–6, який **відрізняється** тим, що мембрана має вентиляційну здатність 1900–2400 мл/см²/хв за тиску 7 кПа.

8. Пристрій доставки за будь-яким із пп. 2–7, який **відрізняється** тим, що мембрана прикріплена до внутрішньої поверхні корпусу.

9. Пристрій доставки за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що батарея розміщена в носії, який має відкриті області, щоб надавати можливість газу, який виділяє батарея, циркулювати всередині корпусу навколо носія.

10. Пристрій доставки за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що містить друковану плату, встановлену на батареї всередині корпусу, причому джерело світла встановлено на друкованій платі і розташоване на відстані від отвору.

11. Пристрій доставки за п. 10, який **відрізняється** тим, що містить елемент мембранної опори на друкованій платі, причому елемент мембранної опори розташований між друкованою платою і отвором в стінці корпусу.

12. Пристрій доставки за п. 11, який **відрізняється** тим, що елемент мембранної опори виступає в напрямку до отвору, але розташований на відстані від нього, щоб утворювати зазор для скидання тиску між елементом мембранної опори і стінкою корпусу навколо отвору.

13. Пристрій доставки за п. 11, коли залежить від будь-якого з пп. 2–8, який **відрізняється** тим, що мембрана прикріплена до внутрішньої частини корпусу так, щоб проходити над отвором, і елемент мембранної опори виступає в напрямку до мембрани.

14. Пристрій доставки за п. 13, який **відрізняється** тим, що елемент мембранної опори має верхню поверхню, звернену до мембрани.

15. Пристрій доставки за п. 14, який **відрізняється** тим, що верхня поверхня елемента мембранної опори перебуває близько до мембрани, але розташована на відстані від неї, щоб утворювати зазор для скидання тиску між верхньою поверхнею елемента мембранної опори і мембраною.

16. Пристрій доставки за п. 15, який **відрізняється** тим, що верхня поверхня елемента мембранної опори містить області, які перебувають у контакті з мембраною.

17. Пристрій доставки за п. 16, який **відрізняється** тим, що області верхньої поверхні в контакті з мембраною перебувають в контакті з щонайменше частиною периферії мембрани, яка перебуває в контакті з корпусом.

18. Пристрій доставки за п. 17, який **відрізняється** тим, що елемент мембранної опори виготовлений з матеріалу, здатного до пружної деформації.

19. Пристрій доставки за п. 18, який **відрізняється** тим, що елемент мембранної опори виконаний так, що він переходить в деформований стан між друкованою платою і мембраною, коли розташований в корпусі, так що елемент мембранної опори прикладає зсувне зусилля до мембрани, щоб штовхати її до корпусу.

20. Пристрій доставки за п. 17 або п. 18, який **відрізняється** тим, що елемент мембранної опори виготовлений із матеріалу, який має більшу жорсткість, ніж мембрана.

21. Пристрій доставки за п. 20, який **відрізняється** тим, що товщина мембрани є більшою, ніж зазор для скидання тиску між елементом мембранної опори і стінкою корпусу, що оточує отвір.

22. Пристрій доставки за будь-яким із пп. 12–21, який **відрізняється** тим, що мембранна опора являє собою елемент, що пропускає світло, розташований так, що він проходить над джерелом світла, причому елемент, що пропускає світло, має заглиблення, в якому на друкованій платі розташоване джерело світла.

23. Пристрій доставки за п. 22, який **відрізняється** тим, що елемент, що пропускає світло, має отвір, щоб додатково дозволяти світлу від джерела світла проходити крізь отвір в елементі, що пропускає світло.

24. Пристрій доставки за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що містить модуль для перетворення субстрату на аерозоль, який містить нагрівач і субстрат, здатний до перетворення на аерозоль, причому модуль для перетворення субстрату на аерозоль виконаний із можливістю перетворення субстрату на аерозоль у відповідь на сигнал керування з модуля керування.

25. Пристрій доставки, який містить:

корпус;

отвір в корпусі;

джерело світла в корпусі таке, що світло, випромінюване джерелом світла, видно крізь отвір; і

мембрану, яка проходить над отвором, крізь який видно світло, випромінюване джерелом світла.

26. Пристрій доставки за п. 25, який **відрізняється** тим, що мембрана виготовлена з матеріалу, або покрита матеріалом, який розсіює світло, випромінюване джерелом світла.

27. Пристрій доставки за п. 25 або п. 26, який **відрізняється** тим, що містить елемент мембранної опори, розташований між джерелом світла і отвором.

28. Пристрій доставки за п. 27, який **відрізняється** тим, що елемент мембранної опори виготовлений з матеріалу, що має більшу жорсткість, ніж мембрана, і виступає в напрямку до отвору, але перебуває на відстані від нього, щоб утворювати зазор для скидання тиску між елементом мембранної опори і стінкою корпусу навколо отвору.

29. Пристрій доставки за п. 28, який **відрізняється** тим, що товщина мембрани є більшою, ніж зазор для скидання тиску між елементом мембранної опори і стінкою корпусу, що оточує отвір.

30. Пристрій доставки за будь-яким із пп. 25–29, який **відрізняється** тим, що елемент мембранної опори являє собою елемент мембранної опори, що пропускає світло.

31. Пристрій доставки за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що корпус містить гільзу, яка закрита торцевою кришкою.

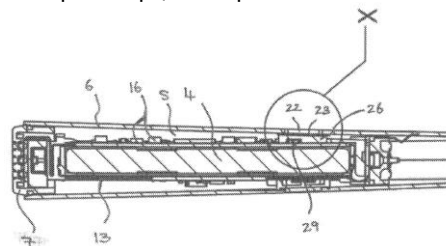


Fig. 3

(21) а 2023 01238 (51) МПК
(22) 22.06.2022 A24F 40/40 (2020.01)
A24F 40/46 (2020.01)
A24F 40/20 (2020.01)

(31) 10-2021-0081227
(32) 23.06.2021
(33) KR
(85) 24.03.2023
(86) PCT/KR2022/008891, 22.06.2022
(71) КТ&Г КОРПОРЕЙШОН (KR)
(72) Ан Хвікьонг (KR)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ

- (57) 1. Пристрій для генерування аерозолі, що містить: корпус, що містить внутрішню стінку, яка формує простір для введення всередині корпусу, і зовнішню стінку, яка оточує зовнішню сторону внутрішньої стінки для формування простору для приймання спіралі, утвореного між внутрішньою та зовнішньою стінкою, у якому як простір для введення, так і простір для приймання спіралі має отвір з однієї сторони; нагрівальну спіраль, намотану навколо зовнішньої сторони внутрішньої стінки і розташовану в просторі для приймання спіралі; і кришку, виконану з можливістю закриття отвору простору для приймання спіралі, яка містить отвір для введення, що забезпечує сполучення між простором для введення і зовнішнім середовищем корпусу, у якому кришка містить ущільнювальний виступ, розташований між отвором простору для введення і отвором простору для приймання спіралі та призначений для притискання до внутрішньої стінки.
2. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, що додатково містить ущільнювальну канавку, сформовану у внутрішній стінці, у якому ущільнювальний виступ виступає вниз з кришки і виконаний з можливістю введення в ущільнювальну канавку.
3. Пристрій для генерування аерозолі за п. 2, у якому ущільнювальний виступ виконано з можливістю пресової посадки в ущільнювальну канавку.
4. Пристрій для генерування аерозолі за п. 2, у якому ущільнювальний виступ має кривизну, що відрізняється від кривизни ущільнювальної канавки.
5. Пристрій для генерування аерозолі за п. 2, у якому як ущільнювальна канавка, так і ущільнювальний виступ проходить в окружному напрямку вздовж внутрішньої стінки, у якому ущільнювальний виступ еластичний.
6. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, у якому кришку обертають в одному напрямку для з'єднання з корпусом шляхом переміщення кришки вниз до притискання верхнього кінця внутрішньої стінки.
7. Пристрій для генерування аерозолі за п. 6, у якому корпус додатково містить втоплену спіральну напрямну, сформовану на верхній частині зовнішньої стінки, у якому спіральна напрямна нахилена вниз, і у якому пристрій для генерування аерозолі додатково містить напрямний виступ, що виступає з кришки та виконаний із можливістю переміщення вздовж спіральної напрямної при обертанні кришки, і стопор, виконаний із можливістю обмеження обертання кришки в іншому напрямку.
8. Пристрій для генерування аерозолі за п. 6, у якому корпус додатково містить внутрішнє різьблен-

ня, сформоване в окружному напрямку навколо отвору простору для введення, і у якому кришка містить зовнішнє різьблення, виконане з можливістю зачеплення з внутрішнім різьбленням, у якому пристрій для генерування аерозолі додатково містить стопор, виконаний із можливістю обмеження обертання кришки в іншому напрямку.

9. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, у якому кришка додатково виконана з можливістю кріплення до корпусу за допомогою замикання.

10. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, який додатково містить кілька перших опорних виступів, що виступають усередину від окружної поверхні кришки, що формує отвір для введення, у якому кілька перших опорних виступів розташовані на деякій відстані один від одного.

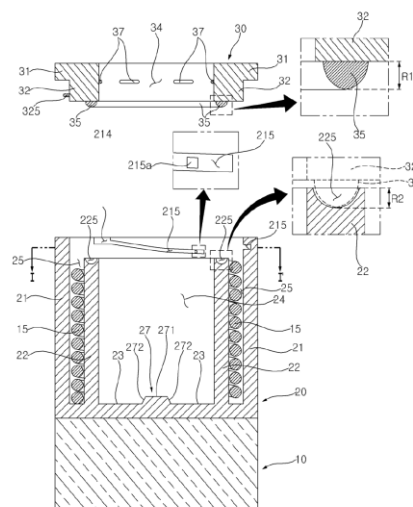
11. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, який додатково містить другий опорний виступ, що виступає в напрямку простору для введення з центру нижньої частини внутрішньої стінки, у якому другий опорний виступ має конічну форму і плоску верхню поверхню.

12. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, який додатково містить третій опорний виступ, що виступає в напрямку простору для введення від периферії нижньої частини внутрішньої стінки, у якому третій опорний виступ являє собою один із кількох третіх опорних виступів, розташованих уздовж периферії нижньої частини внутрішньої стінки на деякій відстані один від одного.

13. Пристрій для генерування аерозолі за п. 12, у якому третій опорний виступ містить похилу частину, що виступає під кутом у сторону нижньої частини внутрішньої стінки від внутрішньої окружної поверхні внутрішньої стінки.

14. Пристрій для генерування аерозолі за п. 13, у якому третій опорний виступ додатково містить: бічну опорну частину, що проходить вниз від нижнього кінця похилої частини паралельно внутрішній окружній поверхні внутрішньої стінки; і нижню опорну частину, що виступає радіально всередину від нижнього кінця бічної опорної частини.

ФІГ. 7



(21) **a 2023 00601** (51) МПК
(22) 18.02.2020 **A24F 40/42** (2020.01)
A24F 40/485 (2020.01)

(31) 1902220.1
(32) 18.02.2019
(33) GB
(62) a 2021 04682, 18.02.2020
(71) **НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)**
(72) Нельсон Девід Алан (GB), Хьюз Стів (GB)
(54) **СИСТЕМИ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ**

(57) 1. Картридж для системи надання аерозолю, яка містить картридж і блок керування, при цьому картридж містить:
випускний отвір мундштука;
частину у вигляді корпусу, яка має мундштуковий кінець і стиковий кінець, при цьому мундштуковий кінець містить випускний отвір для аерозолю для картриджа, і стиковий кінець містить ділянку стикування для з'єднання картриджа із блоком керування;
повітряний канал, який простягається від впускного отвору для повітря в частині у вигляді корпусу до випускного отвору мундштука;
резервуар усередині частини у вигляді корпусу, який містить рідину для аерозолізації, при цьому резервуар містить елемент із розділовою стінкою, який визначає розділову стінку між першою зоною резервуара на стороні розділової стінки, зверненій до мундштукового кінця частини у вигляді корпусу, і другою зоною резервуара на стороні розділової стінки, зверненій до стикового кінця частини у вигляді корпусу, при цьому розділова стінка містить щонайменше один отвір для сполучення за текучим середовищем для забезпечення сполучення за текучим середовищем між першою зоною резервуара й другою зоною резервуара;
елемент для транспортування рідини, призначений для транспортування рідини із другої зони резервуара до нагрівального елемента для генерування аерозолю в зоні генерування аерозолю для вдихання користувачем;
випускну трубку для аерозолю, утворену за одне ціле з елементом із розділовою стінкою, для забезпечення частини повітряного каналу між зоною генерування аерозолю й випускним отвором мундштука;
причому повітряний канал додатково містить частину, яка містить перший, розташований вище за потоком, кінець, який має першу ширину, і другий, розташований нижче за потоком, кінець, що знаходиться нижче за потоком від першого кінця;
причому перший кінець є ближчим до випускної трубки для аерозолю, порівняно з розташуванням другого кінця відносно випускної трубки для аерозолю;
причому другий кінець є ближчим до випускного отвору мундштука, порівняно з розташуванням першого кінця відносно випускного отвору мундштука;
причому другий кінець має другу ширину, яка більша за першу ширину;
причому частина повітряного каналу містить розташовану вище за потоком частину поблизу першого кінця, причому розташована вище за потоком частина визначає перший відрізок, ширина якого є постійною вздовж цього першого відрізка;
причому частина повітряного каналу містить розташовану нижче за потоком частину поблизу другого

кінця, яка розташована нижче за потоком відносно розташованої вище за потоком частини, причому розташована нижче за потоком частина визначає другий відрізок, ширина якого поступово збільшується уздовж другого відрізка в напрямку до випускного отвору мундштука.

2. Картридж за п. 1, який **відрізняється** тим, що випускна трубка для аерозолю простягається за межі розділової стінки в напрямку мундштукового кінця.

3. Картридж за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що елемент із розділовою стінкою виготовлений із пластичного матеріалу.

4. Картридж за будь-яким із пп. 1–3, який **відрізняється** тим, що елемент із розділовою стінкою виготовлений із поліпропілену.

5. Картридж за будь-яким із пп. 1–4, який **відрізняється** тим, що елемент із розділовою стінкою простягається навколо випускної трубки для аерозолю.

6. Картридж за будь-яким із пп. 1–5, який **відрізняється** тим, що елемент для транспортування рідини містить капілярний гніт.

7. Картридж за будь-яким із пп. 1–6, який **відрізняється** тим, що нагрівальний елемент містить нагрівач.

8. Картридж за будь-яким із пп. 1–7, який **відрізняється** тим, що елемент для транспортування рідини й нагрівальний елемент складають єдиний цільний елемент.

9. Картридж за будь-яким із пп. 1–8, який **відрізняється** тим, що картридж містить щонайменше два контактних електроди, які встановлені на картриджі, щоб забезпечити подачу живлення на нагрівальний елемент.

10. Картридж за п. 9, який **відрізняється** тим, що щонайменше один контактний електрод додатково містить фланцеву частину, яка виступає назовні навколо контактного електрода, при цьому фланцева частина лежить на поверхні картриджа.

11. Картридж за п. 10, який **відрізняється** тим, що кожна фланцева частина має товщину не більше 1 мм.

12. Картридж за будь-яким із пп. 9–11, який **відрізняється** тим, що кожен контактний електрод позолочений.

13. Картридж за будь-яким із пп. 9–12, який **відрізняється** тим, що картридж містить не більше двох контактних електродів.

14. Система надання аерозолю, яка містить картридж за будь-яким із пп. 1–13 і блок керування, при цьому блок керування містить секцію вміщення картриджа, яка містить ділянку стикування, призначену для спільного зчеплення з ділянкою стикування на стиковому кінці картриджа, щоб з'єднати з можливістю від'єднання картридж із блоком керування, при цьому блок керування додатково містить джерело живлення й схему керування, виконану з можливістю вибіркової подачі живлення від джерела живлення на нагрівальний елемент у картриджі через їхні спільно зчіпювані ділянки стикування.

15. Система надання аерозолю за п. 14, яка **відрізняється** тим, що блок керування містить:

зовнішній корпус, який містить стінку гнізда, яка визначає гніздо, яке має відкритий перший кінець і другий кінець, при цьому стінка гнізда містить щонайменше один отвір;

основну частину, виконану з можливістю вміщення батареї і схеми керування з блоку керування, при-

чому основна частина виконана з можливістю вставлення всередину гнізда через відкритий перший кінець у напрямку другого кінця, причому основна частина містить виступ, при цьому виступ виконаний із можливістю простягання через отвір, коли основна частина повністю вставлена всередину гнізда; при цьому блок керування містить щонайменше одну деформівну частину, яка виконана з можливістю деформації при вставленні основної частини в гніздо, щоб забезпечити повне вставлення основної частини в гніздо й щоб забезпечити простягання виступу через отвір стінки гнізда.

16. Система надання аерозолі за п. 15, яка **відрізняється** тим, що деформівна частина виконана з можливістю пружної деформації при вставленні основної частини в гніздо.

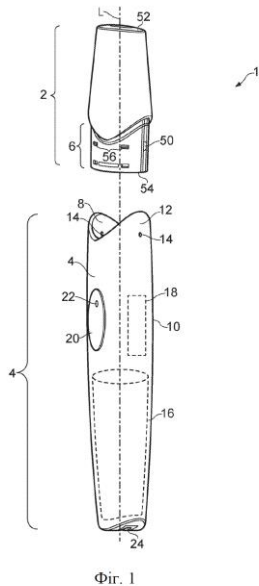


Fig. 1

(21) а 2022 02864 (51) МПК
(22) 20.04.2021 A24F 40/465 (2020.01)
A24F 40/70 (2020.01)
H05B 6/10 (2006.01)

(31) 10-2020-0060529
(32) 20.05.2020
(33) KR
(85) 31.08.2022
(86) PCT/KR2021/004958, 20.04.2021

(71) KT&G КОРПОРЕЙШОН (KR)

(72) Лее Сеунг Вон (KR), Кім Йонг Хван (KR), Йон Сунг Вок (KR), Ган Дае Нам (KR)

(54) ВУЗОЛ НАГРІВАЧА І СПОСІБ ЙОГО ВИГОТОВЛЕННЯ

(57) 1. Вузол нагрівача для нагріву аерозольгенеруючого матеріалу, що містить: приймальну частину, виконану з можливістю розміщення аерозольгенеруючого матеріалу; індукційну котушку, намотану на зовнішню поверхню приймальної частини; струмоприймач, розташований у приймальній частині та виконаний з можливістю генерування тепла змінним магнітним полем, створюваним струмом, що протікає через індукційну котушку; і опорний елемент, з'єднаний з струмоприймачем таким чином, щоб опорний елемент утримував струмоприймач на відстані від внутрішньої поверхні приймальної частини, в якому індукційна котушка містить провід, що містить провідник, ізолятор, оточуючий провідник, і сполучний елемент, що оточує ізолятор.

2. Вузол нагрівача за пунктом 1, в якому індукційна котушка має форму, що відповідає зовнішній поверхні приймальної частини, форма індукційної котушки зафіксована шляхом нагріву сполучного елемента до заданої температури та подальшого охолодження, і задана температура не перевищує температури теплостійкості провідника та ізолятора, і більша або дорівнює температурі теплостійкості сполучного елемента.

3. Вузол нагрівача за пунктом 1, що додатково містить кріпильний елемент, розташований у зазорі між опорним елементом і приймальною частиною таким чином, щоб опорний елемент був зафіксований на приймальній частині.

4. Вузол нагрівача за пунктом 1, в якому струмоприймач має форму порожнистої трубки з отвором струмоприймача, і опорний елемент має форму ковпачка з отвором опорного елемента, причому діаметр отвору опорного елемента перевищує діаметр отвору струмоприймача, і опорний елемент з'єднаний з струмоприймачем таким чином, щоб центр отвору опорного елемента збігався з центром отвору струмоприймача.

5. Вузол нагрівача за пунктом 4, в якому опорний елемент містить перший ковпачок і другий ковпачок, і перший ковпачок покриває, щонайменше, частину верхньої поверхні струмоприймача і, щонайменше, частину зовнішньої поверхні струмоприймача, а другий ковпачок покриває щонайменше частину нижньої поверхні струмоприймача і щонайменше частину зовнішньої поверхні струмоприймача.

6. Вузол нагрівача за пунктом 1, в якому сполучний елемент являє собою поліамід та/або полівінілбутираль.

7. Вузол нагрівача за пунктом 1, в якому опорний елемент містить матеріал з високою теплостійкістю та виконаний з можливістю блокування передачі тепла від струмоприймача до приймальної частини.

8. Вузол нагрівача за пунктом 1, в якому індукційна котушка містить літцендрат, виготовлений шляхом об'єднання проводів, кожен з яких містить провідник, ізолятор, оточуючий провідник, і сполучний елемент, що оточує ізолятор.

9. Вузол нагрівача для нагріву аерозольгенеруючого матеріалу, що містить: приймальну частину, виконану з можливістю розміщення аерозольгенеруючого матеріалу; індукційну котушку, намотану на зовнішню поверхню приймальної частини;

струмоприймач, розташований у приймальній частині та виконаний з можливістю генерування тепла змінним магнітним полем, створюваним струмом, що протікає через індукційну котушку; і опорний елемент, розташований між струмоприймачем і приймальною частиною таким чином, щоб струмоприймач був відокремлений від внутрішньої поверхні приймальної частини на задану відстань, в якому індукційна котушка містить провід, що містить провідник та ізолятор, оточуючий провідник, та індукційна котушка обгорнута сполучним елементом.

10. Вузол нагрівача за пунктом 9, в якому індукційна котушка має форму, що відповідає зовнішній поверхні приймальної частини, і індукційна котушка зберігає форму з допомогою сполучного елемента.

11. Вузол нагрівача за пунктом 9, що додатково містить кріпильний елемент, розташований у зазорі між опорним елементом і приймальною частиною таким чином, щоб опорний елемент був зафіксований на приймальній частині.

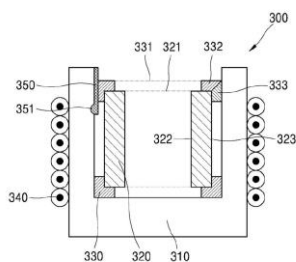
12. Вузол нагрівача за пунктом 9, в якому струмоприймач має форму порожнистої трубки з отвором струмоприймача, і опорний елемент має форму ковпачка з отвором опорного елемента, причому діаметр отвору опорного елемента перевищує діаметр отвору струмоприймача, і опорний елемент з'єднаний з струмоприймачем таким чином, щоб центр отвору опорного елемента збігався з центром отвору струмоприймача.

13. Вузол нагрівача пункту 10, в якому сполучний елемент являє собою поліімід.

14. Спосіб виготовлення вузла нагрівача для нагріву аерозольгенеруючого матеріалу, що містить наступні етапи: формування вузла струмоприймача шляхом з'єднання струмоприймача з опорним елементом для підтримки струмоприймача; розміщення вузла струмоприймача в приймальній частині, призначеної для розміщення аерозольгенеруючого матеріалу таким чином, щоб опорний елемент утримував струмоприймач на заданій відстані від внутрішньої поверхні приймальної частини; формування індукційної котушки у формі, що відповідає зовнішній поверхні приймальної частини, шляхом намотування проводу, що містить провідник, ізолятор та сполучний елемент; нагрів індукційної котушки до заданої температури, при якій плавиться сполучний елемент; охолодження індукційної котушки, під час якого розплавлений сполучний елемент застигає, і форма індукційної котушки фіксується застиглим сполучним елементом; і встановлення індукційної котушки навколо зовнішньої поверхні приймальної частини.

15. Спосіб виготовлення вузла нагрівача для нагріву аерозольгенеруючого матеріалу, що містить наступні етапи: формування вузла струмоприймача шляхом з'єднання струмоприймача з опорним елементом; розміщення вузла струмоприймача в приймальній частині, призначеної для розміщення аерозольгенеруючого матеріалу таким чином, щоб опорний елемент утримував струмоприймач на відстані від внутрішньої поверхні приймальної частини; формування індукційної котушки у формі, що відповідає зовнішній поверхні приймальної частини, шляхом намотування проводу, що містить провідник та ізолятор; обгортання індукційної котушки сполучним елементом таким чином, щоб сполучний елемент фіксував форму індукційної котушки; і встановлення індукційної котушки навколо зовнішньої поверхні приймальної частини.

ФІГ. 3А



A 41

(21) а 2022 01922
(22) 07.06.2022

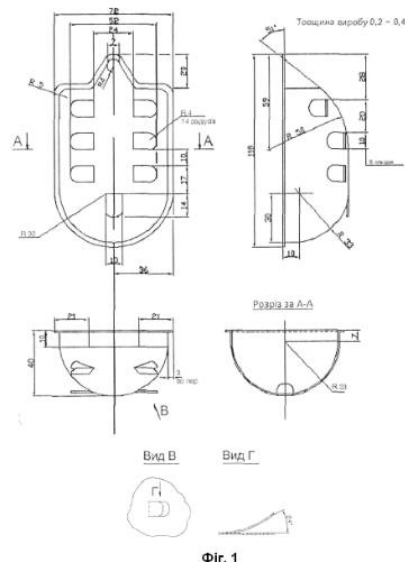
(51) МПК (2023.01)
A41D 13/11 (2006.01)
A62B 7/00

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ" (UA)

(72) Березуцький Вячеслав Володимирович (UA), Ільїнська Ольга Ігорівна (UA), Семенов Євгеній Олександрович (UA)

(54) БАГАТОРАЗОВИЙ ЕРГОНОМІЧНИЙ ВКЛАДИШ ДЛЯ ЛИЦЬОВОЇ МЕДИЧНОЇ МАСКИ

(57) Багаторазовий ергономічний вкладиш для лицьової медичної маски, що являє собою напівсферу овальної форми у перетині з отворами, які можуть мати захисні прикриваючі пластини, матеріалом вкладишу можуть бути пластик, товщиною 0,1-0,2 мм, або аналогічні за властивостями матеріали, іо краях вкладиша можуть розташовуватись гумові прокладки, який **відрізняється** тим, що не с фільтрувальним елементом маски, а виконує функцію каркасу.



(32) 01.12.2020

(33) GB

(85) 30.11.2022

(86) PCT/GB2021/051191, 18.05.2021

(71) ОРЕКСО АБ (SE)

(72) Севмаркер Йонас (SE), Рьон Роберт (SE), Фішер Андреас (SE)

(54) НОВА ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

(57) 1. Фармацевтично прийнятна композиція, яка має форму висушеного розпилення порошку, який містить суміш:

(a) фармакологічно ефективної дозованої кількості принаймні однієї фармацевтично активної сполуки; і

(b) фармацевтично прийнятний матеріал носія, який містить комбінацію дисахариду та полімерного матеріалу.

2. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що полімерний матеріал містить декстрин та/або гідроксипропілметилцелюлозу.

3. Композиція за п. 1 або 2, яка відрізняється тим, що дисахарид вибраний із групи, що складається з мальтиту, трегалози, сукралози, сахарози, ізомальту, мальтози та лактози.

4. Композиція за п. 3, яка відрізняється тим, що дисахарид містить лактозу та/або трегалозу.

5. Композиція за будь-яким із пп. 2-4, яка відрізняється тим, що декстрин містить циклодекстрин або мальтодекстрин.

6. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що матеріали носіїв містять комбінацію моногідрату α -D-лактози та гідроксипропіл- β -циклодекстрину або моногідрату α -D-лактози та мальтодекстрину 12DE.

7. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що масове співвідношення дисахариду до полімеру від загальної маси композиції знаходиться в діапазоні від близько 2:1 до близько 1:10.

8. Композиція за будь-яким із пп. 2-7, яка відрізняється тим, що масове співвідношення дисахариду до полімеру від загальної маси композиції знаходиться в діапазоні від близько 1:1 до близько 1:8.

9. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що найнижча вимірна температура склування композиції становить принаймні близько 40 °C при вимірюванні за відносної вологості до близько 35 %.

10. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка додатково містить складний ефір сахарози.

11. Композиція за п. 10, яка відрізняється тим, що складний ефір сахарози містить монолаурат сахарози.

12. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка є придатною та/або пристосованою для назальної або сублінгвальної доставки.

13. Композиція за п. 12, яка відрізняється тим, що композиція має форму сублінгвальної таблетки.

14. Композиція за п. 12 або 13, яка відрізняється тим, що фармакологічно ефективна дозована кількість принаймні однієї фармацевтично активної сполуки становить не більше ніж близько 100 мг.

15. Композиція за будь-яким із пп. 12-14, яка відрізняється тим, що розподіл частинок за розміром включає D10, який перевищує близько 3 мкм.

16. Композиція за будь-яким із пп. 12-15, яка відрізняється тим, що порошок має розподіл частинок за розміром, який включає середньооб'ємний діаметр в діапазоні від близько 10 мкм до близько 100 мкм.

17. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що активним інгредієнтом є антипсихотичний лікарський засіб.

18. Композиція за п. 17, яка відрізняється тим, що антипсихотичний лікарський засіб являє собою локсалін, оланзалін, арилпіразол, галоперидол, зипразидон або азенапін.

19. Композиція за будь-яким із пп. 1-16, яка відрізняється тим, що активний інгредієнт являє собою пептид.

20. Композиція за п. 19, яка відрізняється тим, що пептид являє собою десмопресин.

21. Композиція за будь-яким із пп. 1-16, яка відрізняється тим, що активний інгредієнт являє собою антидепресант, загальний анестетик та/або седативний засіб.

22. Композиція за п. 21, яка відрізняється тим, що антидепресант, загальний анестетик або седативний засіб являє собою брексанолон, кетамін або ескатамін.

23. Композиція за будь-яким із пп. 1-16, яка відрізняється тим, що активний інгредієнт являє собою модулятор нейромедіаторного рецептора.

24. Композиція за п. 23, яка відрізняється тим, що нейромедіаторний рецептор являє собою адренергічний рецептор.

25. Композиція за п. 24, яка відрізняється тим, що активний інгредієнт являє собою епінефрин.

26. Композиція за п. 23, яка відрізняється тим, що нейромедіаторний рецептор являє собою дофамінергічний рецептор.

27. Композиція за п. 26, яка відрізняється тим, що активний інгредієнт являє собою апоморфін.

28. Композиція за п. 23, яка відрізняється тим, що нейромедіаторний рецептор являє собою серотонінергічний рецептор.

29. Композиція за п. 23, яка відрізняється тим, що активний інгредієнт являє собою триптан.

30. Композиція за будь-яким із пп. 1-16, яка відрізняється тим, що активний інгредієнт являє собою нестероїдний протизапальний засіб.

31. Композиція за будь-яким із пп. 1-16, яка відрізняється тим, що активний інгредієнт являє собою інгібітор тромбоцитів.

32. Композиція за будь-яким із попередніх пунктів, яка має молекулярну структуру, яка включає принаймні один амінний фрагмент молекули.

33. Композиція за п. 30 або 31 (у відповідних випадках), яка відрізняється тим, що активний інгредієнт являє собою кеторолак або аспірин.

34. Спосіб отримання композиції за будь-яким з попередніх пунктів, який включає наступні етапи:

1. змішування разом одного або більше активних інгредієнтів і фармацевтично прийнятних матеріалів носіїв у відповідному леткому розчиннику,

2. розпилювальне сушіння суміші з етапу 1).

35. Композиція, отримана способом за п. 34.

36. Назальний аплікаторний пристрій, придатний та/або пристосований для доставки композиції за будь-яким з пп. 12-33 або 35, до носа, який містить, або є прикладеним та/або прикріпленим до резервуару, всередині якого знаходиться вказана композиція.

37. Спосіб отримання аплікаторного пристрою за п. 36, який включає спосіб за п. 34 з наступним завантаженням сформованої таким чином композиції в резервуар усередині або в прикладенні або в приєднанні до вказаного аплікаторного пристрою.

38. Композиція за будь-яким з пп. 1-33 або 35 для застосування для лікування стану, для якого корисна принаймні одна фармацевтично активна сполука, яка входить до неї.

39. Застосування композиції за будь-яким з пп. 1-33 або 35 для виробництва лікарського засобу для лікування стану, для якого є корисною принаймні одна фармацевтично активна сполука, яка входить до неї.

40. Спосіб лікування стану, для якого є корисною принаймні одна фармацевтично активна сполука, яка входить до композиції за будь-яким з пп. 1-33 або 35, який включає введення композиції за винаходом пацієнту, який страждає або схильний до такого стану.

41. Композиція для застосування за п. 38, застосування за п. 39, або спосіб за п. 40, в яких активний інгредієнт є таким, як визначено в п. 17 або 32 (залежному від п. 17), і стан є психотичним розладом.

42. Композиція для застосування, застосування або спосіб за п. 41, які відрізняються тим, що активний інгредієнт являє собою локсапін, а станом є шизофренія та/або шизоафективний розлад.

43. Композиція для застосування, застосування або спосіб за п. 41, які відрізняються тим, що активний інгредієнт являє собою оланзапін, а станом є синдром дефіциту уваги з гіперактивністю.

44. Композиція для застосування, застосування або спосіб за п. 41, які відрізняються тим, що активний інгредієнт є таким, як визначено у п. 18, а станом є збудження, пов'язане з шизофренією та/або біполярним розладом.

45. Композиція для застосування за п. 38, застосування за п. 39, або спосіб за п. 40, які відрізняються тим, що активний інгредієнт є таким, як визначено в п. 20, і стан являє собою розлад сечовипускання.

46. Композиція для застосування за п. 38, застосування за п. 39, або спосіб за п. 40, які відрізняються тим, що активний інгредієнт є таким, як визначено в п. 21, п. 22 або п. 32 (залежному від п. 21 або 22), і стан вимагає анестезії та/або седатії.

47. Композиція для застосування, застосування або спосіб за п. 46, які відрізняються тим, що стан являє собою розлад, пов'язаний із тривогою.

48. Композиція для застосування за п. 38, застосування за п. 39 або спосіб за п. 40, які відрізняються тим, що активний інгредієнт є таким, як визначено у п. 22, а стан являє собою депресію.

49. Композиція для застосування за п. 38, застосування за п. 39, або спосіб за п. 40, які відрізняються тим, що активний інгредієнт є таким, як визначено в будь-якому з пп. 23-25 або 32 (залежному від будь-якого одного із пп. 23-25), і стан являє собою алергічну реакцію.

50. Композиція для застосування за п. 38, застосування за п. 39 або спосіб за п. 40, які відрізняються тим, що активний інгредієнт є таким, як визначено в будь-якому з пп. 23, 26, 27 або 32 (залежному від будь-якого із пп. 23, 26 або 27), і стан являє собою контроль моторних коливань у пацієнтів з хворобою Паркінсона.

51. Композиція для застосування за п. 38, застосування за п. 39 або спосіб за п. 40, які відрізняються

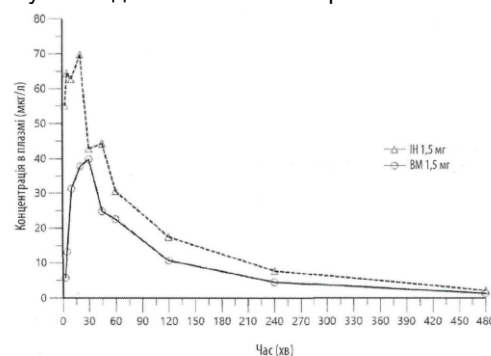
тим, що активний інгредієнт є таким, як визначено в будь-якому з пп. 23, 28, 29 або 32 (залежному від будь-якого із пунктів 23, 28 або 29), і стан являє собою мігрень.

52. Композиція для застосування за п. 38, застосування за п. 39 або спосіб за п. 40, які відрізняються тим, що активний інгредієнт є таким, як визначено в будь-якому з пп. 21, 22, 30, 32 (залежному від будь-якого із пунктів 21, 22 або 30) або в 33, і стан являє собою біль.

53. Композиція для застосування за п. 38, застосування за п. 39 або спосіб за п. 40, які відрізняються тим, що активний інгредієнт є таким, як визначено в п. 31 або 32 (залежному від п. 31), або 33, і стан характеризується тромбоутворенням.

54. Композиція для застосування, застосування, або спосіб за п. 53, які відрізняються тим, що активний інгредієнт являє собою аспірин, а стан являє собою інсульт, транзиторну ішемічну атаку, зупинку серця, тромбоз глибоких вен або емболію легеневої артерії.

55. Композиція для застосування, застосування або спосіб за будь-яким з пп. 38-54 (у відповідних випадках), які відрізняються тим, що композицію вводять у ніс за допомогою аплікатора за п. 36.



Фіг. 10

(21) а 2022 04622
(22) 26.05.2021

(51) МПК (2023.01)
A61K 9/00
A61K 38/00
A61K 47/36 (2006.01)

(31) 102020000012370
(32) 26.05.2020

(33) ІТ

(85) 07.12.2022

(86) РСТ/ІВ2021/054572, 26.05.2021

(71) ДРАГС МІНЕРАЛЗ ЕНД ДЖЕНЕРІКС ІТАЛІА С.Р.Л. ІН ФОРМА АББРЕВІАТА Д.М. ДЖ. ІТАЛІА С.Р.Л. (ІТ)

(72) Меркурі Луїджі (ІТ), Тібері Лічія (ІТ)

(54) КОМПОЗИЦІЯ, ЩО ВКЛЮЧАЄ ПЕПСТАТИН ТА АЛЬПНОВУ КИСЛОТУ АБО ЇЇ СІЛЬ, ТА ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Водна композиція для офтальмологічного застосування, що включає

(i) суміш М, яка включає або, альтернативно, складається з:

(a) пепстатину або його фармацевтично прийнятної солі, та

(b) альгінової кислоти або її фармацевтично прийнятної солі; та

(ii) принаймні одну добавку та/або наповнювач офтальмологічної якості.

2. Композиція за п. 1, де вказана суміш М додатково включає (с) гіалуронову кислоту або її фармацевтично прийнятну сіль.

3. Композиція за п. 2, де вказана (i) суміш (М) включає або, альтернативно, складається з:

(a) пепстатину;

(b) альгілату лужного або лужно-земельного металу, переважно альгілату магнію; та

(c) гіалуронату лужного або лужно-земельного металу, переважно гіалуронату натрію.

4. Композиція за будь-яким з пп. 1-3, де композиція рецептована для офтальмологічного застосування; переважно у рідкій формі для офтальмологічного застосування, більш переважно у формі очних крапель або очних крапель на водній основі; або, альтернативно, у напівтвердій формі для офтальмологічного застосування, переважно мазі, бальзаму, гелю або крему.

5. Композиція за будь-яким з пп. 1-4 для застосування як лікарського засобу.

6. Композиція за будь-яким з пп. 1-4 для застосування у способі для превентивного та/або радикального лікування захворювання або симптому очного яблука та/або періокулярної ділянки, зв'язаного з або такого, що походить від присутності пепсину у слізній рідині, у суб'єкта, який цього потребує.

7. Композиція для застосування за п. 6, де вказане захворювання або симптом очного яблука та/або періокулярної ділянки є вибраним з групи, що включає або, альтернативно, складається з: синдрому слізної дисфункції (ССД) або синдрому сухого ока, кон'юнктивіту кон'юнктиви, кон'юнктивіту рогівки, очулярного запалення або періокулярного запалення, блефариту, кератиту та увеїту, переважно вибраного з групи, що включає або, альтернативно, складається з: синдрому слізної дисфункції (ССД) або синдрому сухого ока, кон'юнктивіту кон'юнктиви, кон'юнктивіту рогівки, очулярного запалення або періокулярного запалення.

8. Композиція для застосування за п. 6 або 7, де вказана композиція є такою для застосування у способі для превентивного та/або радикального лікування захворювання або симптому очулярної та/або періокулярної ділянки у: (i) суб'єкта зі шлунковим рефлексом, який проявляється від області шлунка до стравохідної та/або позастравохідної області, (ii) у суб'єкта із захворюванням або симптомом, зв'язаним з або таким, що походить від вказаного шлункового рефлюксу.

9. Композиція для застосування за п. 8, де вказані захворювання або симптоми, що є зв'язаними з або походять від вказаного шлункового рефлюксу, який проявляється від області шлунка до стравохідної та/або позастравохідної області, є переважно вибраними з групи, що включає або, альтернативно, складається з: гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), ерозивного або неерозивного, ларингофарингеального рефлюксу (ЛФР) або ектоєзофагеального рефлюксу, езофагіту, виразки стравоходу, деєпітелізації слизової оболонки стравоходу, кислотної відрижки, печії, відчуття переповнення шлунка, болі в епігастрії, диспепсії, нудоти, хронічного

кашлю, бронхоспазму, болі у горлі, ларингіту, відчуття "комка у горлі", або гіпофарингеального болюсу, пірозу, дисфонії та ринофарингеального флогозу.

10. Спосіб одержання композиції за будь-яким з пп. 1-4, де вказаний спосіб включає:

- операцію 1) розчинення пепстатину в розчиннику, переважно спиртовому розчиннику або етанолі, при нейтральному значенні рН для отримання спиртового розчину пепстатину, після якої здійснюють

- операцію 2) розведення спиртового розчину пепстатину у водному розчині, що містить сіль альгінової кислоти, переважно альгілат лужного або лужноземельного металу, більш переважно альгілат магнію.

(21) а 2022 04741
(22) 10.05.2021

(51) МПК (2023.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/00
A61P 25/00

(31) 102020000010741

(32) 15.05.2020

(33) ІТ

(85) 13.12.2022

(86) РСТ/ЕР2021/062374, 10.05.2021

(71) АЛЬФАСІГМА С.П.А. (ІТ)

(72) Марці Мауро (ІТ), Сантаньєлло Мозе (ІТ), Мелоні П'єтро (ІТ), Паріс Марта (ІТ), Джорджі Фабріціо (ІТ), Мерло Пік Еміліо (ІТ)

(54) КОМПОЗИЦІЯ, ЯКА МІСТИТЬ МЕТИЛФОЛАТ

(57) 1. Композиція для таблеток, яка містить гранули кристалічного L-метилфолату кальцію (MTHF) в кількості від 5 до 40 % (мас./мас.) з гранулами, що містять сіль похідного карнітину в кількості від 50 до 90 % (мас./мас.) від маси готової композиції, разом з фармацевтично прийнятними ексципієнтами, де гранули метилфолату містять щонайменше антиоксидант або стабілізуючий агент.

2. Композиція за п. 1, де антиоксидант або стабілізуючий агент вибирають з аскорбінової кислоти і лимонної кислоти в кількості від 3 до 30 % (мас./мас.) від маси гранул.

3. Композиція за п. 1, де гранули метилфолату містять:

- 2-10 % (мас./мас.) метилфолату кальцію;

- 3-30 % (мас./мас.) антиоксиданту(ів) або стабілізуючого агента(ів);

- 50-90 % (мас./мас.) розріджувача(ів);

- 4-10 % (мас./мас.) зв'язувального агента(ів).

4. Композиція за п. 3, де гранули MTHF містять:

- 2-8 % (мас./мас.) метилфолату кальцію;

- 5-25 % (мас./мас.) антиоксиданту(ів) або стабілізуючого агента(ів);

- 60-90 % (мас./мас.) розріджувача(ів);

- 3-8 % (мас./мас.) зв'язувального агента(ів).

5. Композиція за п. 4, де гранули містять:

- 2-8 % (мас./мас.) метилфолату кальцію;

- 5-25 % (мас./мас.) лимонної кислоти або аскорбінової кислоти;

- 60-90 % (мас./мас.) кукурудзяного крохмалю або мікрокристалічної целюлози;

- 3-8 % (мас./мас.) прежелатинізованого крохмалю або гідроксипропілцелюлози.

6. Композиція за п. 1, де сіль похідного карнітину являє собою гідрохлорид ацетил-L-карнітину.

7. Композиція за п. 6, де гранули ацетил-L-карнітину містять ацетил-L-карнітин в кількості від 75 % до 90 % (мас./мас.), полівінілпіролідон в кількості від 3 до 10 % (мас./мас.) і мікрокристалічну целюлозу в кількості від 3 до 10 % (мас./мас.) від маси гранул.

8. Композиція за п. 1, яка містить:

- 5-40 % (мас./мас.) гранул МТНФ,
- 50-90 % (мас./мас.) гранул ацетил-L-карнітину,
- 0,1-15 % (мас./мас.) лубрикантів,
- 0,1-5 % (мас./мас.) глідантів,
- 0-10 % (мас./мас.) розріджувачів,
- 0-10 % (мас./мас.) вітамінів і,

необов'язково, з плівкоутворювальним покриттям.

9. Композиція за п. 8, яка містить від 2 до 30 мг гранул L-метилфолату кальцію і від 400 до 700 мг гранул гідрохлориду ацетил-L-карнітину.

10. Композиція за п. 8, яка складається з:

- 590 мг ацетил-L-карнітину-HCl,
- 35 мг мікрокристалічної целюлози,
- 56 мг полівінілпіролідону,
- 15 мг кальцієвої солі метилфолату,
- 33 мг аскорбінової кислоти,
- 172 мг кукурудзяного крохмалю,
- 23 мг прежелатинізованого крохмалю,
- 10 мг стеарату магнію,
- 3 мг колоїдного діоксиду кремнію і плівкоутворювального покриття.

11. Композиція за п. 8, яка складається з:

- 590 мг ацетил-L-карнітину-HCl,
- 35 мг мікрокристалічної целюлози,
- 56 мг полівінілпіролідону,
- 7,5 мг кальцієвої солі метилфолату,
- 33 мг аскорбінової кислоти,
- 190 мг кукурудзяного крохмалю,
- 23 мг прежелатинізованого крохмалю,
- 10 мг стеарату магнію,
- 3 мг колоїдного діоксиду кремнію і плівкоутворювального покриття.

12. Композиція за п. 8, яка складається з:

- 590 мг ацетил-L-карнітину-HCl,
- 35 мг мікрокристалічної целюлози,
- 56 мг полівінілпіролідону,
- 3 мг кальцієвої солі метилфолату,
- 6 мг аскорбінової кислоти;
- 120 мг кукурудзяного крохмалю;
- 5 мг прежелатинізованого крохмалю,
- 35 мг вітаміну B6,
- 2 мг вітаміну B12,
- 10 мг стеарату магнію,
- 3 мг колоїдного діоксиду кремнію і плівкоутворювального покриття.

13. Спосіб отримання композиції за п. 1, який включає наступні стадії:

а) отримання гранул МТНФ, де МТНФ в кількості від 3 до 10 % (мас./мас.) змішують з антиоксидантом або стабілізуючим агентом в кількості від 3 до 15 % (мас./мас.), розріджувачем в кількості від 50 до 90 % (мас./мас.) і зв'язуючим в кількості від 4 до 10 % (мас./мас.) від маси грануляту;

б) отримання гранул карнітину, де гідрохлорид ацетил-L-карнітину в кількості від 75 до 90 % (мас./мас.) змішують з мікрокристалічною целюлозою в кількості від 5 до 10 % (мас./мас.) і полівінілпіролідонем в кількості від 5 до 10 % (мас./мас.) від кінцевої маси грануляту;

с) змішування гранул МТНФ, отриманих на стадії а), з гранулами похідного карнітину, отриманими на стадії б), з позагранулярними наповнювачами і пресування в таблеткову форму.

14. Спосіб за п. 13, де на стадії с) гранули, отримані на стадіях а) і б), змішують з вітаміном групи В у кількості від 0 до 10 % від маси готової композиції.

15. Композиція за п. 1 для застосування при лікуванні і/або профілактиці патологій, пов'язаних з депресією і/або шизофренією.

16. Композиція для застосування за п. 15, де доза МТНФ становить від 5 до 90 мг/день, а доза LAC становить від 100 до 1000 мг/день, і при цьому композицію можна вводити один або два рази на день окремо або в поєднанні з іншими антидепресантами.

17. Композиція за п. 1 для застосування при лікуванні і/або профілактиці патологій, пов'язаних з невротіями.

18. Композиція для застосування за п. 16, де МТНФ представлений в дозі від 2 до 6 мг, ацетил-L-карнітин представлений в дозі від 100 мг до 1000 мг з вітамінами групи В, такими як B6 і/або B12, в кількості від 2 до 50 мг.

(21) а 2022 0 5022 (51) МПК (2023.01)
(22) 27.05.2021 A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/00

(31) 63/032469
(32) 29.05.2020
(33) US

(85) 26.12.2022

(86) РСТ/ЕР2021/064280, 27.05.2021

(71) МАЙОВАНТ САЙЄНСІЗ ГМБГ (СН)

(72) Алонзо Давід Е. (СН), Ульмер Кетлін Д. (СН), Се Мінлі (СН)

(54) КОМБІНОВАНІ ТВЕРДІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ АНТАГОНІСТІВ ГОНАДОТРОПІН-РІЛІЗІНГ ГОРМОНУ

(57) 1. Комбінована тверда лікарська форма для перорального застосування, що містить:
приблизно від 18 % до 22 % вага/вага N-(4-(1-(2,6-дифторбензил)-5-((диметиламіно)метил)-3-(6-метокси-3-піридазиніл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідротієно[2,3-d]піримідин-6-іл)феніл)-N'-метоксисечовини або відповідну кількість її фармацевтично прийнятної солі;
приблизно від 0,3 % до 0,7 % вага/вага естрадіолу;
приблизно від 0,1 % до 0,4 % вага/вага норетиндрону ацетату;
приблизно від 24 % до 28 % вага/вага маніту;
приблизно від 2 % до 6 % крохмалю, вибраного із групи, що складається з натрію крохмалю гліколяту, прежелатинізованого крохмалю та їх комбінації;
приблизно від 0,5 % до 3 % вага/вага гідроксипропілцелюлози;
приблизно від 0,5 % до 3 % вага/вага стеарату магнію;
приблизно від 38 % до 42 % вага/вага моногідрату лактози і
приблизно від 1 % до 5 % вага/вага плівкової оболонки.

2. Комбінована тверда лікарська форма для перорального застосування за п. 1, що містить:

приблизно 40 мг N-(4-(1-(2,6-дифторбензил)-5-((диметиламіно)метил)-3-(6-метокси-3-піридазиніл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідротієно[2,3-d]піримідин-6-іл)феніл)-N'-метоксисечовини або відповідну кількість її фармацевтично прийнятної солі;
приблизно 1 мг естрадіолу;
приблизно 0,5 мг норетиндрону ацетату;
приблизно 51 мг маніту;
приблизно 9 мг натрію крохмалю гліколяту;
приблизно 3 мг гідроксипропілцелюлози;
приблизно 2 мг стеарату магнію;
приблизно 78 мг моногідрату лактози і
приблизно 7 мг плівкової оболонки.

3. Комбінована тверда лікарська форма для перорального застосування за будь-яким із пп. 1-2, де крохмаль являє собою натрію крохмалю гліколят.

4. Комбінована тверда лікарська форма для перорального застосування за п. 3, де комбінована тверда лікарська форма для перорального застосування містить приблизно 9 мг натрію крохмалю гліколяту.

5. Комбінована тверда лікарська форма для перорального застосування за будь-яким із пп. 1-2, де крохмаль являє собою прежелатинізований крохмаль.

6. Комбінована тверда лікарська форма для перорального застосування за будь-яким із пп. 1-2, де крохмаль являє собою комбінацію натрію крохмалю гліколяту й прежелатинізованого крохмалю.

7. Комбінована тверда лікарська форма для перорального застосування за п. 6, що містить приблизно від 2 % до 3 % натрію крохмалю гліколяту і приблизно від 2 % до 3 % прежелатинізованого крохмалю.

8. Комбінована тверда лікарська форма для перорального застосування за будь-яким із пп. 1-7, де кількість продукту розкладання релуголіксу, який присутній після зберігання вказаної комбінованої твердої лікарської форми для перорального застосування протягом 6 місяців при 60 °C і за кімнатної відносної вологості, не перевищує 0,5 % вага/вага.

9. Комбінована тверда лікарська форма для перорального застосування за будь-яким із пп. 1-8, де кількість продукту розкладання естрадіолу, який присутній після зберігання вказаної комбінованої твердої лікарської форми для перорального застосування протягом 6 місяців при 60 °C і за кімнатної відносної вологості, не перевищує 1,4 % вага/вага.

10. Комбінована тверда лікарська форма для перорального застосування за будь-яким із пп. 1-9, де кількість продукту розкладання норетиндрону ацетату, який присутній після зберігання вказаної комбінованої твердої лікарської форми для перорального застосування протягом 6 місяців при 60 °C і за кімнатної відносної вологості, не перевищує 1,4 % вага/вага.

11. Спосіб одержання комбінованої твердої лікарської форми для перорального застосування за будь-яким із пп. 1-10, при цьому вказаний спосіб включає:

а) одержання першої сукупності гранул, що містить одну або більше підпартій, де кожна підпартія містить N-(4-(1-(2,6-дифторбензил)-5-((диметиламіно)метил)-3-(6-метокси-3-піридазиніл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідротієно[2,3-d]піримідин-6-іл)феніл)-N'-метоксисечовини або відповідну кількість її фармацевтично прийнятної солі, маніт, першу фракцію крохмалю й гідроксипропілцелюлозу;

б) одержання другої сукупності гранул, що містить естрадіол, норетиндрону ацетат, другу фракцію крохмалю й моногідрат лактози;

с) змішування першої сукупності гранул, і другої сукупності гранул, і стеарату магнію з утворенням кінцевої суміші і

д) нанесення плівкової оболонки на кінцеву суміш.

12. Спосіб за п. 11, що включає:

а) розпилення водного розчину гідроксипропілцелюлози на суміш N-(4-(1-(2,6-дифторбензил)-5-((диметиламіно)метил)-3-(6-метокси-3-піридазиніл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідротієно[2,3-d]піримідин-6-іл)феніл)-N'-метоксисечовини або відповідної кількості її фармацевтично прийнятної солі, маніту й першої фракції крохмалю у псевдозрідженому стані з утворенням вихідної суміші, де вихідну суміш висушують і подрібнюють з одержанням підпартії; і де одну або більше підпартій змішують з одержанням першої сукупності гранул;

б) розпилення метанольного розчину естрадіолу й норетиндрону ацетату на суміш на основі першої фракції моногідрату лактози у псевдозрідженому стані з утворенням вихідної суміші лактози, де вихідну суміш лактози висушують, подрібнюють і змішують із другою фракцією моногідрату лактози і другою фракцією крохмалю з одержанням другої сукупності гранул;

с) змішування вказаної першої сукупності гранул з вказаною другою сукупністю гранул й стеаратом магнію з утворенням кінцевої суміші, де кінцеву суміш піддають пресуванню; і

д) нанесення плівкової оболонки з водної суспензії на кінцеву суміш й висушування одержаної кінцевої суміші, покритої оболонкою, з утворенням комбінованої твердої лікарської форми для перорального застосування.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 11-12, де друга сукупність гранул не містить маніту.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 10-13, де перша сукупність гранул містить дві підпартії.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 11-14, де N-(4-(1-(2,6-дифторбензил)-5-((диметиламіно)метил)-3-(6-метокси-3-піридазиніл)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідротієно[2,3-d]піримідин-6-іл)феніл)-N'-метоксисечовину або відповідну кількість її фармацевтично прийнятної солі, маніт і першу фракцію крохмалю приводять у псевдозріджений стан у грануляторі з псевдозрідженим шаром з витратою повітря, яке надходить, що становить 400-500 куб. фут./хв., і за температури 75-80 °C.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 12-15, де водний розчин гідроксипропілцелюлози розпилюють зі швидкістю 250-350 г/хв. і за цільового тиску розпилення, що становить 2,5-4,5 бар.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 12-16, де вихідну суміш висушують доти, доки виміряна температура на виході не досягне щонайменше 37 °C, і подрібнюють за допомогою млина, оснащеного ситом з розміром отворів 3 мм, за швидкості лопаті, що становить 930±100 об./хв., з одержанням першої сукупності гранул.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 12-17, де першу фракцію моногідрату лактози приводять у псевдозріджений стан у грануляторі з псевдозрідженим шаром з витратою повітря, яке надходить, що становить 750-1050 куб. фут./хв., і за температури 37-43 °C.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 12-18, де метанольний розчин естрадіолу й норетиндрону ацетату ро-

зпилюють зі швидкістю 550-650 г/хв. і за цільового тиску розпилення, що становить 5 бар.

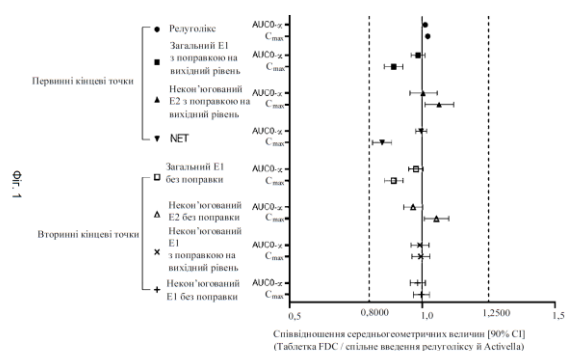
20. Спосіб за будь-яким із пп. 12-19, де вихідну суміш лактози висушують доти, доки виміряна температура на виході не досягне щонайменше 46 °С, і подрібнюють за допомогою млина, оснащеного системою з розміром отворів 0,5 мм, за швидкості лопаті, що становить 2500±125 об./хв.

21. Спосіб за п. 20, де вихідну суміш лактози додатково подрібнюють із другою фракцією моногідрату лактози й другою фракцією крохмалю за 180±15 обертів.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 11-21, де першу сукупність гранул і другу сукупність гранул змішують у співвідношенні приблизно 55 % вага/вага і приблизно 45 % вага/вага відповідно за 70-170 обертів.

23. Спосіб за п. 22, де суміш першої й другої сукупності гранул змішують зі стеаратом магнію з одержанням кінцевої суміші.

24. Комбінована тверда лікарська форма для перорального застосування, одержана за допомогою способу за будь-яким із пп. 11-23.



(21) а 2022 03961

(22) 24.03.2021

(51) МПК

A61K 9/50 (2006.01)

A61K 31/4402 (2006.01)

A61K 31/4415 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

(31) 20382227.5

(32) 25.03.2020

(33) EP

(85) 24.10.2022

(86) PCT/EP2021/057555, 24.03.2021

(71) ІТАЛФАРМАКО С.П.А. (ІТ)

(72) Саура І Валлс Марк (ES), Небот Трояно Хоакін (ES), Рока І Хуанес Рамон М. (ES), Мальдонадо Віллєгас Адрія (ES), Коломбо Джузеппе (ІТ)

(54) БАГАТООДИНИЧНА ПЕРОРАЛЬНА ЛІКАРСЬКА ФОРМА З МОДИФІКОВАНИМ ВИЗВОЛЕННЯМ ДОКСИЛАМІНУ СУКЦИНАТУ І ПІРИДОКСИНУ ПІДРОХЛОРИДУ І СПОСІБ ЇЇ ОТРИМАННЯ

(57) 1. Багатоодична пероральна лікарська форма з модифікованим вивільненням, що містить: першу множину пелет доксиламіну або його фармацевтично прийнятної солі з модифікованим вивільненням, які містять:

фармацевтично прийнятне інертне ядро;

внутрішній активний шар покриття, що містить терапевтично ефективну кількість доксиламіну або його фармацевтично прийнятної солі, один або більше

покриваючих агентів, один або більше антизлежувачів, можливо, один або більше пороутворюючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин;

можливо, проміжний шар покриття з вивільненням у кишечнику, що містить один або більше кишковорозчинних покриваючих агентів, один або більше антизлежувачів, можливо, один або більше пороутворюючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин, і зовнішній шар покриття з модифікованим вивільненням, що містить один або більше кишковорозчинних покриваючих агентів, один або більше кишковорозчинних агентів з модифікованим вивільненням, один або більше антизлежувачів, можливо, один або більше пороутворюючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин, і другу множину пелет піридоксину або його фармацевтично прийнятної солі з модифікованим вивільненням, які містять:

фармацевтично прийнятне інертне ядро;

внутрішній активний шар покриття, що містить терапевтично ефективну кількість піридоксину або його фармацевтично прийнятної солі, один або більше покриваючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; і зовнішній шар покриття з модифікованим вивільненням, що містить один або більше кишковорозчинних покриваючих агентів, один або більше кишковорозчинних агентів з модифікованим вивільненням, можливо, один або більше пороутворюючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин;

де:

розмір частинок фармацевтично прийнятного інертного ядра першої і другої множини пелет є таким, що щонайменше 90% інертних ядер мають розмір частинок від 300 мкм до 1700 мкм, виміряний за допомогою ситового аналізу, і щонайменше 90% інертних ядер мають варіабельність розміру частинок не більше 200 мкм від даного значення, що становить 500 мкм - 1400 мкм, виміряну за допомогою ситового аналізу;

при цьому варіабельність розміру частинок означає, що від даного значення щонайменше 90% фармацевтично прийнятних інертних ядер першої та другої множини пелет мають розмір частинок, що становить ± 200 мкм від даного значення.

2. Багатоодична пероральна лікарська форма з модифікованим вивільненням за п. 1, в якій перша множина пелет доксиламіну або його фармацевтично прийнятної солі з модифікованим вивільненням містить проміжний шар покриття з вивільненням у кишечнику, що містить один або більше кишковорозчинних покриваючих агентів, один або більше антизлежувачів, можливо, один або більше пороутворюючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин.

3. Багатоодична пероральна лікарська форма з модифікованим вивільненням за будь-яким з пп. 1 або 2, де:

лікарська форма містить фармацевтично прийнятне інертне ядро першої і другої множини пелет, яке має такий розмір частинок, що щонайменше 90% інертних ядер мають розмір частинок від 300 мкм до 1400 мкм,

бельність розміру частинок не більше 100 мкм від даного значення, що становить від 850 мкм до 1250 мкм, виміряну за допомогою ситового аналізу; при цьому варіабельність розміру частинок означає, що від даного значення щонайменше 90% другої множини пелет з модифікованим вивільненням мають розмір частинок, що становить ± 100 мкм від даного значення; і

зокрема, розмір частинок пелет другої множини пелет піридоксину або його фармацевтично прийнятної солі з модифікованим вивільненням є таким, що щонайменше 90% пелет мають розмір частинок від 800 мкм до 1400 мкм, виміряний за допомогою ситового аналізу, і щонайменше 90% пелет мають варіабельність розміру частинок не більше 75 мкм від даного значення, що становить від 900 мкм до 1180 мкм, виміряну за допомогою ситового аналізу; при цьому варіабельність розміру частинок означає, що з даного значення щонайменше 90% другої множини пелет з модифікованим вивільненням мають розмір частинок, що становить ± 75 мкм від даного значення.

5. Багатоодинична пероральна лікарська форма з модифікованим вивільненням за будь-яким з пп. 1-4, в якій:

розмір частинок доксиламіну або його фармацевтично прийнятної солі відрізняється тим, що має D90, який дорівнює або менше ніж 250 мкм; та розмір частинок піридоксину або його фармацевтично прийнятної солі відрізняється тим, що має D90, який дорівнює або менше ніж 250 мкм;

або в альтернативному варіанті

розмір частинок доксиламіну або його фармацевтично прийнятної солі відрізняється тим, що має D90, який дорівнює або менше ніж 250 мкм; та розмір частинок піридоксину або його фармацевтично прийнятної солі відрізняється тим, що має D90, який дорівнює або менше ніж 250 мкм; розмір частинок одного або більше антизлежувачів відрізняється тим, що має D90, який дорівнює або менше ніж 250 мкм; де:

D90 розміру частинок доксиламіну або його фармацевтично прийнятної солі виражено за об'ємом; D90 розміру частинок піридоксину або його фармацевтично прийнятної солі виражено за об'ємом; і D90 розміру частинок антизлежувача виражено за масою.

6. Багатоодинична пероральна лікарська форма з модифікованим вивільненням за будь-яким з пп. 1-5, яка містить фармацевтично прийнятну сіль доксиламіну та фармацевтично прийнятну сіль піридоксину; переважно, містить доксиламіну сукцинат і піридоксину гідрохлорид.

7. Багатоодинична пероральна лікарська форма з модифікованим вивільненням за будь-яким з пп. 1-6, яка містить:

від 5 мг до 50 мг на пероральну лікарську форму доксиламіну або його фармацевтично прийнятної солі; та від 5 мг до 50 мг на пероральну лікарську форму піридоксину або його фармацевтично прийнятної солі; зокрема,

від 10 мг до 20 мг на пероральну лікарську форму доксиламіну або його фармацевтично прийнятної солі, та від 10 мг до 20 мг на пероральну лікарську форму піридоксину або його фармацевтично прийнятної солі.

8. Багатоодинична пероральна лікарська форма з модифікованим вивільненням за будь-яким з пп. 1-7, де зазначена багатоодинична пероральна лікарська

форма з модифікованим вивільненням демонструє профіль розчинення, згідно з яким: від 5 мас. % до 35 мас. % вмісту доксиламіну розчиняється на 1^ш г в 0,1 н. середовищі HCl (рН дорівнює 1); потім середовище замінюють середовищем з рН, що дорівнює 4,5 (0,05 М ацетатний буфер), і на 4^ш г з накопиченого розчиняється більше ніж 35 мас. % - 75 мас. % вихідного вмісту доксиламіну; потім, середовище замінюють середовищем з рН, що дорівнює 6,8 (0,05 М фосфатний буфер), і на 7^ш г з накопиченого розчиняється щонайменше більше ніж 75 мас. % вихідного вмісту доксиламіну; та від 5 мас. % до 35 мас. % вмісту піридоксину розчиняється на 1^ш г в 0,1 н. середовищі HCl (рН дорівнює 1); потім середовище замінюють середовищем з рН, що дорівнює 4,5 (0,05 М ацетатний буфер), і на 4^ш г з накопиченого розчиняється більше ніж 35 мас. % - 75 мас. % вихідного вмісту піридоксину; потім середовище замінюють середовищем з рН, що дорівнює 6,8 (0,05 М фосфатний буфер), і на 7^ш г з накопиченого розчиняється щонайменше більше ніж 75 мас. % вихідного вмісту піридоксину;

де профіль розчинення вимірюють з використанням приладу USP типу 2 (кошик), поміщаючи композицію в 900 мл відповідних середовищ/буферів при 37°C \pm 0,5°C і 100 об./хв.

9. Багатоодинична пероральна лікарська форма з модифікованим вивільненням за будь-яким з пп. 1-8, яка являє собою капсулу; зокрема, тверду капсулу; більш конкретно, тверда капсула вибрана з групи, що складається з твердої желатинової капсули та твердої капсули з гідроксипропілметилцелюлози.

10. Спосіб отримання багатоодиничної пероральної лікарської форми з модифікованим вивільненням, охарактеризованої у будь-якому з пп. 1-9, що включає стадії, на яких:

(a1) отримують першу множину пелет доксиламіну або його фармацевтично прийнятної солі з модифікованим вивільненням за допомогою нанесення покриття на пелети доксиламіну або його фармацевтично прийнятної солі, які мають внутрішній активний шар покриття і, можливо, проміжний кишковорозчинний шар покриття, шляхом додавання одного або більше кишковорозчинних покриваючих агентів, одного або більше покриваючих агентів з модифікованим вивільненням, одного або більше антизлежувачів, і, можливо, одного або більше пороутворюючих агентів, і, можливо, одної або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин, де розмір частинок фармацевтично прийнятного інертного ядра є таким, що щонайменше 90% інертних ядер мають розмір частинок від 300 мкм до 1700 мкм, виміряний за допомогою ситового аналізу, і щонайменше 90% інертних ядер має варіабельність розміру частинок не більше 200 мкм, виміряну за допомогою ситового аналізу; зокрема, не більше 150 мкм; зокрема, не більше 100 мкм і, зокрема, не більше 75 мкм; і

(b1) отримують другу множину пелет піридоксину або його фармацевтично прийнятної солі з модифікованим вивільненням за допомогою нанесення покриття на пелети піридоксину або його фармацевтично прийнятної солі, які мають внутрішній активний шар покриття, шляхом додавання одного або більше кишковорозчинних покриваючих агентів, одного або більше покриваючих агентів з модифікованим вивільненням, можливо, одного або більше пороутворюю-

чих агентів і, можливо, одної або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин, де розмір частинок фармацевтично прийнятного інертного ядра є таким, що щонайменше 90% інертних ядер мають розмір частинок від 300 мкм до 1700 мкм, виміряний за допомогою ситового аналізу, і щонайменше 90% інертних ядер має варіабельність розміру частинок не більше 200 мкм, виміряну за допомогою ситового аналізу; зокрема, не більше 150 мкм; зокрема, не більше 100 мкм; і, зокрема, не більше 75 мкм.

11. Спосіб за п. 10, де зазначений спосіб включає стадії, на яких:

(a1) отримують першу множину пелет доксиламіну або його фармацевтично прийнятої солі з модифікованим вивільненням за допомогою нанесення покриття на пелети доксиламіну або його фармацевтично прийнятої солі, які мають внутрішній активний шар покриття і, можливо, проміжний кишковорозчинний шар покриття, шляхом безперервного або періодичного розпилювання рідкої суміші, що містить один або більше кишковорозчинних покриваючих агентів, один або більше покриваючих агентів з модифікованим вивільненням і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; і

(b1) отримують другу множину пелет піридоксину або його фармацевтично прийнятої солі з модифікованим вивільненням за допомогою нанесення покриття на пелети піридоксину або його фармацевтично прийнятої солі, які мають внутрішній активний шар покриття, шляхом безперервного або періодичного розпилювання рідкої суміші, що містить один або більше кишковорозчинних покриваючих агентів, один або більше покриваючих агентів з модифікованим вивільненням і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; або в альтернативному варіанті

(a1) отримують першу множину пелет доксиламіну або його фармацевтично прийнятої солі з модифікованим вивільненням за допомогою нанесення покриття на пелети доксиламіну або його фармацевтично прийнятої солі, які мають внутрішній активний шар покриття і, можливо, проміжний кишковорозчинний шар покриття, шляхом безперервного або періодичного розпилювання рідкої суміші, що містить один або більше кишковорозчинних покриваючих агентів, один або більше покриваючих агентів з модифікованим вивільненням і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; і шляхом додавання, одночасно або по чергово, суміші у формі порошку, що містить один або більше антизлежувачів, можливо, один або більше пороутворюючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; і

(b1) отримують другу множину пелет піридоксину або його фармацевтично прийнятої солі з модифікованим вивільненням за допомогою нанесення покриття на пелети піридоксину або його фармацевтично прийнятої солі, які мають внутрішній активний шар покриття, шляхом безперервного або періодичного розпилювання рідкої суміші, що містить один або більше кишковорозчинних покриваючих агентів, один або більше покриваючих агентів з модифікованим вивільненням і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; і шляхом додавання, одночасно або по чергово, суміші у формі порошку, що містить один або біль-

ше антизлежувачів, можливо, один або більше пороутворюючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин.

12. Спосіб за п. 11, що включає стадії, на яких:

(a1) отримують першу множину пелет доксиламіну або його фармацевтично прийнятої солі з модифікованим вивільненням за допомогою нанесення покриття на пелети доксиламіну або його фармацевтично прийнятої солі, які мають внутрішній активний шар покриття і, можливо, проміжний кишковорозчинний шар покриття, шляхом додавання одного або більше кишковорозчинних покриваючих агентів, одного або більше покриваючих агентів з модифікованим вивільненням, одного або більше антизлежувачів, можливо, одного або більше пороутворюючих агентів, і, можливо, одної або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин, де: сума кишковорозчинних покриваючих агентів і покриваючих агентів з модифікованим вивільненням в рідкій суміші для розпилення становить від 10 мас.% до 49 мас.% відносно маси рідкої суміші, і

(b1) отримують другу множину пелет піридоксину або його фармацевтично прийнятої солі з модифікованим вивільненням за допомогою нанесення покриття на пелети піридоксину або його фармацевтично прийнятої солі, які мають внутрішній активний шар покриття, шляхом додавання одного або більше кишковорозчинних покриваючих агентів, одного або більше покриваючих агентів з модифікованим вивільненням, одного або більше антизлежувачів, можливо, одного або більше пороутворюючих агентів і, можливо, одної або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин, де: сума кишковорозчинних покриваючих агентів і покриваючих агентів з модифікованим вивільненням в рідкій суміші для розпилення становить від 10 мас.% до 49 мас.% відносно маси рідкої суміші.

13. Спосіб за будь-яким з пп. 11 або 12, де зазначений спосіб включає стадії, на яких:

(a1) отримують першу множину пелет доксиламіну або його фармацевтично прийнятої солі з модифікованим вивільненням за допомогою нанесення покриття на пелети доксиламіну або його фармацевтично прийнятої солі, які мають внутрішній активний шар покриття і, можливо, проміжний кишковорозчинний шар покриття, шляхом безперервного або періодичного розпилювання рідкої суміші, що містить від 1,0 до 7,5 мас.% одного або більше кишковорозчинних покриваючих агентів, від 10,0 до 35,0 мас.% одного або більше покриваючих агентів з модифікованим вивільненням в масовому співвідношенні від 5:95 до 30:70, і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; і додавання, одночасно або по чергово, суміші у формі порошку, що містить один або більше антизлежувачів, можливо один або більше пороутворюючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин,

де: середня швидкість потоку при розпиленні суміші, що містить покриття, становить від 0,30 до 5,00 г/хв на кг фармацевтично прийнятих інертних ядер; середнє швидкості додавання твердих речовин суміші в твердій формі складає від 0,05 до 1,50 г/хв на кг фармацевтично прийнятих інертних ядер; і співвідношення середньої швидкості потоку при розпилюванні суміші, що містить покриваючі агенти, та се-

реднього швидкості додавання твердих речовин суміші в твердій формі складає від 90:10 до 60:40, зокрема, від 90:10 до 70:30; і

(b1) отримують другу множину пелет піридоксину або його фармацевтично прийнятної солі з модифікованим вивільненням за допомогою нанесення покриття на пелети піридоксину або його фармацевтично прийнятної солі, які мають внутрішній активний шар покриття, шляхом безперервного або періодичного розпилювання рідкої суміші, що містить від 1,0 до 7,5 мас.% одного або більше кишковорозчинних покриваючих агентів, від 10,0 до 35,0 мас.% одного або більше покриваючих агентів з модифікованим вивільненням в масовому співвідношенні від 5:95 до 30:70 і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; і додавання, одночасно або по чергово, суміші у формі порошку, що містить один або більше антизлежувачів, можливо, один або більше пороутворюючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин,

де: середня швидкість потоку при розпиленні суміші, що містить покриваючі агенти, становить від 0,30 до 5,00 г/хв на кг фармацевтично прийнятних інертних ядер; середня швидкості додавання твердих речовин суміші в твердій формі складає від 0,10 до 2,25 г/хв на кг фармацевтично прийнятних інертних ядер; і співвідношення середньої швидкості потоку при розпилюванні суміші, що містить покриваючі агенти, та середнього швидкості додавання твердих речовин суміші в твердій формі складає від 90:10 до 60:40, зокрема, від 80:20 до 60:40.

14. Спосіб за будь-яким з пп. 10-13, де зазначений спосіб додатково включає попередню стадію нанесення покриття окремо:

можливо, (a2) на пелети доксиламіну або його фармацевтично прийнятної солі, які мають внутрішній активний шар покриття, шляхом безперервного або періодичного розпилювання рідкої суміші, що містить один або більше кишковорозчинних покриваючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; і

(b2) на фармацевтично прийнятне інертне ядро шляхом безперервного або періодичного розпилювання рідкої суміші, що містить один або більше покриваючих агентів, терапевтично ефективну кількість піридоксину або його фармацевтично прийнятної солі і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин;

або в альтернативному варіанті

можливо, (a2) на пелети доксиламіну або його фармацевтично прийнятної солі, які мають внутрішній активний шар покриття, шляхом безперервного або періодичного розпилювання рідкої суміші, що містить один або більше кишковорозчинних покриваючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; і додавання, одночасно або по чергово, суміші в твердій формі, що містить один або більше антизлежувачів, можливо, один або більше пороутворюючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; і

(b2) на фармацевтично прийнятне інертне ядро шляхом безперервного або періодичного розпилювання рідкої суміші, що містить один або більше покриваючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; і

втично прийнятних допоміжних речовин; і додавання, одночасно або по чергово, в формі порошку терапевтично ефективної кількості піридоксину або його фармацевтично прийнятної солі і, можливо, одной або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин.

15. Спосіб за п. 14, де зазначений спосіб включає:

можливо, (a2) пелети доксиламіну або його фармацевтично прийнятної солі, які мають внутрішній активний шар покриття, шляхом безперервного або періодичного розпилювання рідкої суміші, що містить від 5 до 15 мас.% одного або більше кишковорозчинних покриваючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; і додавання, одночасно або по чергово, суміші у формі порошку, яка містить від 5,0 до 6,5 г на кг фармацевтично прийнятних інертних ядер суміші в твердій формі, що містить один або більше антизлежувачів, можливо один або більше пороутворюючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; де: середня швидкості потоку при розпилюванні суміші, що містить кишковорозчинні покриваючі агенти, становить від 0,30 до 3,00 г/хв на кг фармацевтично прийнятних інертних ядер; середня швидкості додавання твердих речовин суміші в твердій формі складає від 0,025 до 0,400 г/хв на кг фармацевтично прийнятних інертних ядер; і співвідношення середньої швидкості потоку при розпилюванні суміші, що містить покриваючі агенти, та середнього швидкості додавання твердих речовин суміші в твердій формі складає від 85:15 до 95:5; і

(b2) фармацевтично прийнятне інертне ядро шляхом розпилення, одночасно або по чергово, рідкої суміші, що містить від 20 мас.% до 45 мас.% одного або більше покриваючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; і додавання, одночасно або по чергово, в формі порошку терапевтично ефективної кількості піридоксину або його фармацевтично прийнятної солі і, можливо, одной або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин: де середня швидкість потоку при розпиленні суміші, що містить покриваючі агенти, становить від 0,30 до 4,50 г/хв на кг фармацевтично прийнятних інертних ядер; середня швидкості додавання твердих речовин порошку становить від 0,50 до 9,00 г/хв на кг фармацевтично прийнятних інертних ядер; і співвідношення середньої швидкості потоку при розпилюванні суміші, що містить покриваючі агенти, та середнього швидкості додавання твердих речовин становить від 25:75 до 40:60.

16. Спосіб за будь-яким з пп. 14 або 15, де зазначений спосіб додатково включає додаткову стадію, яка включає:

(a3) нанесення покриття на фармацевтично прийнятне інертне ядро шляхом безперервного або періодичного розпилювання рідкої суміші, що містить один або більше покриваючих агентів, терапевтично ефективну кількість доксиламіну або його фармацевтично прийнятної солі і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; або в альтернативному варіанті

(a3) нанесення покриття на фармацевтично прийнятне інертне ядро шляхом безперервного або періодичного розпилювання рідкої суміші, що містить один або більше покриваючих агентів і, можливо, одну

або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; і додавання, одночасно або по чергово, суміші у формі порошку, що містить терапевтично ефективну кількість доксиламіну або його фармацевтично прийнятної солі, один або більше антизлежувачів, можливо, один або більше пороутворюючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин.

17. Спосіб за п. 16, де спосіб включає:

(а3) нанесення покриття на фармацевтично прийнятне інертне ядро шляхом безперервного або періодичного розпилювання рідкої суміші, що містить від 15 мас.% до 40 мас.% одного або більше покриваючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; і додавання, одночасно або по чергово, суміші у формі порошку, що містить терапевтично ефективну кількість доксиламіну або його фармацевтично прийнятної солі, від 18 до 36 мас.% одного або більше антизлежувачів, можливо, один або більше пороутворюючих агентів і, можливо, одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин;

де: середня швидкість потоку при розпиленні суміші, що містить покриваючі агенти, становить від 0,30 до 4,50 г/хв на кг фармацевтично прийнятних інертних ядер; середня швидкість додавання твердих речовин суміші у формі порошку становить від 0,95 до 18,00 г/хв на кг фармацевтично прийнятних інертних ядер; і співвідношення середньої швидкості потоку при розпилюванні суміші, що містить покриваючі агенти, та середньої швидкості додавання твердих речовин суміші у формі порошку становить від 15:85 до 30:70.

18. Спосіб за будь-яким з пп. 10-17, в якому на кожній із стадій розпилення (а1), (а2), (а3), (b1) і (b2) рідку суміш розпилюють при тиску розпилення розпилювача від 60 до 220 кПа і тиску у відкритому контурі від 60 до 250 кПа.

(21) а 2021 06751 (51) МПК (2023.01)
(22) 29.11.2021 А61К 31/00
А61Р 25/08 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Цивунін Вадим Володимирович (UA), Штриголь Сергій Юрійович (UA), Реус Артур Володимирович (UA)

(54) СПОСІБ ВИЯВЛЕННЯ ПОТЕНЦІОВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕМПАГЛІФЛОЗИНУ ЩОДО ВОЛЬПРАНУ НАТРИЮ

(57) Застосування емплагліфозину як засобу протисудомної дії.

(21) а 2022 03907 (51) МПК (2023.01)
(22) 24.03.2021 А61К 31/47 (2006.01)

А61К 31/517 (2006.01)

С07D 215/233 (2006.01)

С07D 239/88 (2006.01)

А61К 31/337 (2006.01)

А61К 31/7048 (2006.01)

А61Р 35/00

(31) 202010212751.5

(32) 24.03.2020

(33) CN

(85) 19.10.2022

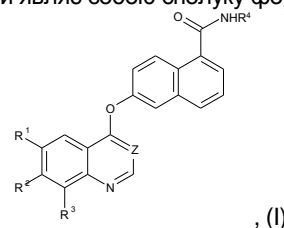
(86) РСТ/CN2021/082656, 24.03.2021

(71) ШЕНЬЧЖЕНЬ ЧІПСКРІН БАЙОСАЙЕНСІЗ КО., ЛТД (CN), ЧЕНДУ ЧІПСКРІН ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД (CN)

(72) Лу Сяньпін (CN), Нін Чжицян (CN), Ван Сяонін (CN)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ, ЯКА ВКЛЮЧАЄ ІНГІБІТОР ПРОТЕЇНКІАЗИ І ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИЙ ЗАСІБ, ТА ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Фармацевтична композиція, яка включає інгібітор протеїнкіази і хіміотерапевтичний засіб, де інгібітор протеїнкіази являє собою сполуку формули (I):

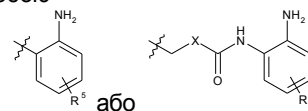


або її вільну форму, форму солі, енантіомер або діастереомер,

де Z являє собою CH або N;

R¹, R² і R³ незалежно являють собою водень, галоген, метил, метокси або трифторметил;

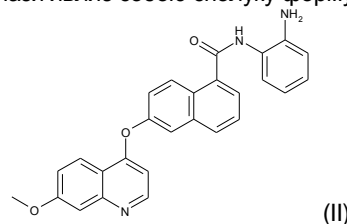
R⁴ являє собою



X являє собою бензольне кільце або піридинове кільце;

R⁵ являє собою один або декілька замісників, вибраних з групи, що складається з водню, галогену, метилу, метокси або трифторметилу.

2. Фармацевтична композиція за п. 1, де інгібітор протеїнкіази являє собою сполуку формули (II):



3. Фармацевтична композиція за п. 1, де хіміотерапевтичний засіб включає інгібітори топоізомерази II або паклітаксел і його похідні; де інгібітори топоізомерази II включають етопозид або теніпозид; паклітаксел і його похідні включають паклітаксел, доцетаксел і наб-паклітаксел.

4. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-3, де фармацевтичну композицію застосовують для лікування і/або профілактики раку, переважно раку яєчників, що включає злоякісний епітеліальний рак яєчників, рак фалопієвої труби і первинну перитонеальну карциному, більш переважно платинорефрактерного/платинорезистентного рецидивного раку яєчників, найбільш переважно платинорефрактерного/платинорезистентного рецидивного прогресуючого раку яєчників.

5. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-3, де інгібітор протеїнкіази використовують у кількості

в діапазоні 1-100 мг, інгібітор топоізомерази II використовують у кількості в діапазоні 1-100 мг, і паклітаксел і його похідні використовують в кількості в діапазоні 10-200 мг/м².

6. Застосування фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 1-5 для отримання лікарського засобу для профілактики і/або лікування раку, де рак являє собою рак яєчників, що включає злоякісний епітеліальний рак яєчників, рак фалопієвої труби і первинну перитонеальну карциному, переважно платино-рефрактерний/платинорезистентний рецидивний рак яєчників, найбільш переважно платинорефрактерний/платинорезистентний рецидивний прогресуючий рак яєчників.

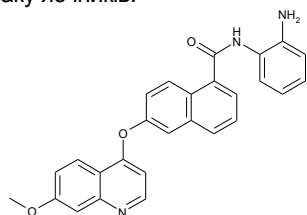
7. Спосіб лікування і/або профілактики раку, який включає введення терапевтично ефективної кількості фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 1-5 пацієнту, який потребує цього, де рак являє собою рак яєчників, що включає злоякісний епітеліальний рак яєчників, рак фалопієвої труби і первинну перитонеальну карциному, переважно платинорефрактерний/платинорезистентний рецидивний рак яєчників, найбільш переважно платинорефрактерний/платинорезистентний рецидивний прогресуючий рак яєчників.

8. Набір, який включає фармацевтичну композицію за будь-яким із пп. 1-5.

9. Набір за п. 8, де інгібітор протеїнкінази, інгібітор топоізомерази II або паклітаксел і його похідні являють собою відповідно окремі препарати з однаковими або різними специфікаціями, й інгібітор протеїнкінази переважно являє собою препарат для перорального введення, інгібітор топоізомерази II переважно являє собою препарат для перорального введення, і паклітаксел і його похідні переважно являють собою препарат для внутрішньовенного краплинного введення.

10. Набір за п. 8 або 9, де інгібітор протеїнкінази, інгібітор топоізомерази II або паклітаксел і його похідні відповідно представлені в окремих контейнерах.

11. Застосування сполуки формули (II) для отримання лікарського засобу для лікування платинорефрактерного/платинорезистентного рецидивного прогресуючого раку яєчників:



(II).

(21) **a 2022 04905**
(22) **28.05.2021**

(51) МПК
A61K 31/55 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)

(31) **20177451.0**
(32) **29.05.2020**
(33) **EP**
(31) **20184767.0**
(32) **08.07.2020**
(33) **EP**

(31) **20195740.4**

(32) **11.09.2020**

(33) **EP**

(31) **21171333.4**

(32) **29.04.2021**

(33) **EP**

(85) **16.02.2023**

(86) **PCT/EP2021/064338, 28.05.2021**

(71) **СЕБІНА ГМБХ (АТ)**

(72) **Нарі Естер (АТ), Нарі Габор (НУ), Сійярто Валерія (АТ), Конрат Роберт (АТ)**

(54) **АЗЕЛАСТИН В ЯКОСТІ ПРОТИВІРУСНОГО ЛІКУВАННЯ**

(57) 1. Сполука азеластина у противірусній ефективній кількості для застосування в якості противірусної речовини у фармацевтичному препараті для застосування при профілактичному або терапевтичному лікуванні суб'єкта, що потребує противірусного лікування.

2. Сполука азеластина для застосування за п. 1, яка **відрізняється** тим, що лікують патологічний стан, який викликаний або пов'язаний з інфекцією одним або більше з вірусів, вибраних із:

a) Coronaviridae (β-коронавірусу, такого як SARS-CoV-2, MERS-CoV, SARS-CoV-1, HCoV-OC43, HCoV-NKU1; або α-коронавірусу, такого як HCoV-NL63, HCoV-229E або PEDV, включаючи природні варіанти або мутантів будь-якого з перерахованих вище);
b) Adenoviridae (таких як аденовіруси або аденовіруси людини, наприклад, HAdVB, HAdVC або HAdVD);
c) Paramyxoviridae (такого як РСВ або РСВ людини, наприклад, лРСВ підтипу А або В); або

d) Orthomyxoviridae (таких як віруси грипу або віруси грипу людини, переважно вірус грипу А (ІVА), такий як H1N1, H3N3 або H5N1, або вірус грипу В (ІVВ), або вірус грипу С (ІVС), або вірус грипу D (ІVД)).

3. Сполука азеластина для застосування за п. 2, яка **відрізняється** тим, що зазначений один або більше різних вірусів Coronaviridae являють собою природні варіанти або мутантів SARS-CoV-2, таких як ті, які містять одну або більше мутацій S-білка SARS-CoV-2, переважно K417N, L452R, N501Y, D614G, P681H, P681R, E484K, E484Q або делецію 69/70 у SEQ ID NO:4, причому переважно зазначені варіанти або мутанти SARS-CoV-2 вибрані з групи, що складається з мутантів В.1.1.7 (британський варіант), В.1.351 (південно-африканський), Р.1 (бразильський), В.1.617 (індійський), В.1.618 (бенгальський).

4. Сполука азеластина для застосування за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що зазначений фармацевтичний препарат являє собою медичний продукт або лікарський продукт, що містить зазначену сполуку азеластина та фармацевтично прийнятний носій.

5. Сполука азеластина для застосування за будь-яким із пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що зазначений патологічний стан являє собою звичайну застуду, інфекцію носа, синусит, інфекцію горла та гортані, бронхіоліт, діарею, сип на шкірі або пневмонію, гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС).

6. Сполука азеластина для застосування за будь-яким із пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що зазначена противірусна ефективна кількість є ефективною при запобіганні інфекції сприйнятливих клітин зазначеним вірусом, забезпечуючи у такий спосіб лікування зазначеного патологічного стану.

7. Сполука азеластину для застосування за будь-яким із пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що зазначена противірусна ефективна кількість становить 0,1-500 мкг/дозу.

8. Сполука азеластину для застосування за будь-яким із пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що зазначений фармацевтичний препарат виконаний з можливістю локального введення, переважно для застосування у верхніх і нижніх дихальних шляхах, для назального, легеневого, внутрішньоротового, очного або дермального застосування, або для системного введення, переважно шляхом внутрішньовенового, внутрішньом'язового, підшкірного, внутрішньошкірного, трансдермального або перорального введення.

9. Сполука азеластину для застосування за будь-яким із пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що зазначений фармацевтичний препарат вводять суб'єкту у вигляді спрею, порошку, гелю, мазі, крему, піни або рідкого розчину, лосьйону, розчину для полоскання рота, аерозольованого порошку, аерозольованої рідкої форми, гранул, капсул, крапель, таблетки, сиропу, пастилки, очних крапель або препарату для інфузії або ін'єкції.

10. Сполука азеластину для застосування за будь-яким із пп. 1-9, яка **відрізняється** тим, що зазначену сполуку азеластину вводять у ніс суб'єкта у противірусній ефективній кількості, що складає 1-1000 мкг на ніздрю.

11. Сполука азеластину для застосування за будь-яким із пп. 1-10, яка **відрізняється** тим, що зазначену сполуку азеластину вводять в якості єдиної противірусної речовини, або тим, що лікування комбінують з додатковим лікуванням однією або більше активними речовинами, переважно вибраними з групи, що складається з противірусних, протизапальних і антибіотичних речовин.

12. Сполука азеластину для застосування за будь-яким із пп. 1-11, яка **відрізняється** тим, що лікують суб'єкта, який інфікований або підданий ризику інфікування зазначеним вірусом, переважно людину, собаку, кішку, коня, верблюдів, велику рогату худобу або свиню.

13. Сполука азеластину для застосування в якості противірусної речовини у медичному продукті для обробки біологічної поверхні з метою запобігання вірусної інфекції та/або поширення вірусу.

14. Сполука азеластину для застосування за п. 13, яка **відрізняється** тим, що зазначена біологічна поверхня являє собою поверхню слизуватої оболонки, яка інфікована або піддана ризику інфікування одним або більше різними вірусами.

15. Сполука азеластину для застосування за п. 14, яка **відрізняється** тим, що зазначений один або більше різних вірусів являють собою віруси Coronaviridae, переважно вибрані з групи, що складається з β -коронавірусу, такого як SARS-CoV-2, MERS-CoV, SARS-CoV-1, HCoV-OC43 або HCoV-HKU1, або α -коронавірусу, такого як HCoV-NL63, HCoV-229E або PEDV, включаючи природні варіанти або мутанти будь-якого з перерахованих вище.

16. Сполука азеластину для застосування за п. 15, яка **відрізняється** тим, що зазначений один або більше різних вірусів Coronaviridae являють собою природні варіанти або мутанти SARS-CoV-2, таких як ті,

які містять одну або більше мутацій S-білка SARS-CoV-2, переважно K417N, L452R, N501Y, D614G, P681H, P681R, E484K, E484Q або делецію 69/70 у SEQ ID NO:4, причому переважно зазначені варіанти або мутанти SARS-CoV-2 вибрані з групи, що складається з мутантів B.1.1.7 (британський варіант), B.1.351 (південно-африканський), P.1 (бразильський), B.1.617 (індійський), B.1.618 (бенгальський).

17. Сполука азеластину для застосування за будь-яким із пп. 13-16, яка **відрізняється** тим, що зазначений медичний продукт виконаний з можливістю місцевого застосування, переважно для застосування у верхніх і нижніх дихальних шляхах, назального, легеневого, внутрішньоротового, очного або дермального застосування.

18. Сполука азеластину для застосування за будь-яким із пп. 13-17, яка **відрізняється** тим, що зазначений медичний продукт застосовують у вигляді розчину, дисперсії, сухого порошку або аерозольованої рідини або порошку.

19. Сполука азеластину для застосування за будь-яким із пп. 13-18, яка **відрізняється** тим, що зазначену сполуку азеластину застосовують у противірусній ефективній кількості, причому переважно зазначена кількість складає 1 нг -1000 нг/см².

20. Застосування сполуки азеластину в якості вірусного дезінфікуючого засобу.

(21) а 2022 03837

(22) 15.03.2021

(51) МПК (2023.01)

A61K 31/64 (2006.01)

C07D 311/54 (2006.01)

A61P 35/00

(31) 62/990,363

(32) 16.03.2020

(33) US

(85) 14.10.2022

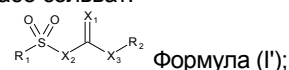
(86) PCT/US2021/022397, 15.03.2021

(71) ЗОМАДЖЕН БАЙОСАЙЕНСИЗ ЛТД (US)

(72) Моган Раджу (US), Насс Джон (US), Гарріс Джейсон (US), Юань Шеньдун (US)

(54) МОДУЛЯТОРИ NLRP3

(57) 1. Сполука формули (I') або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват:



де:

X₁ являє собою O, S або N(R₃);

X₂ являє собою -N(R₄)- або -C(R₄)₂-;

X₃ являє собою -N(R₅)- або -C(R₅)₂-;

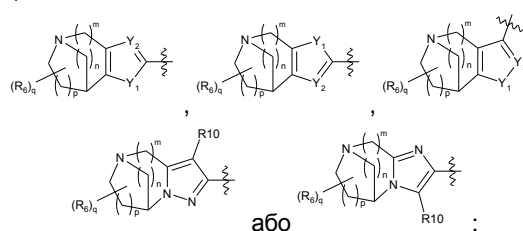
Y₁ являє собою O, S або N(R₆);

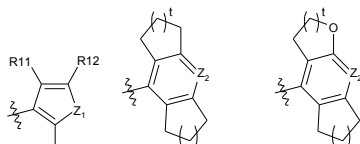
Y₂ являє собою N або C(R₉);

Z₁ являє собою O, S, N(R₃) або -C(R₁₇)=C(R₁₇)-;

Z₂ являє собою N або C(R₁₉);

R₁ являє собою





R₂ являє собою
R₃ являє собою водень, -OR₁₄, -CN, -NO₂ або -S(=O)₂R₁₅;

кожний R₄ незалежно вибраний з водню, C₁-C₆алкілу, -C₁-C₆алкіл-OR₇ і -C₁-C₆алкіл-N(R₇)₂;

кожний R₅ незалежно вибраний з водню, C₁-C₆алкілу, -C₁-C₆алкіл-OR₇ і -C₁-C₆алкіл-N(R₇)₂;

кожний R₆ незалежно вибраний з C₁-C₆алкілу, -C₁-C₆алкіл-CO₂R₁₈, C₁-C₆галогеналкілу, -C₁-C₆алкіл-OR₇ і -C₁-C₆алкіл-N(R₇)₂;

кожний R₇ незалежно вибраний з водню і C₁-C₆алкілу;

R₈ являє собою водень, C₁-C₆алкіл, -C₁-C₆алкіл-OR₇, -C₁-C₆алкіл-N(R₇)₂ або C₃-C₆циклоалкіл;

R₉ являє собою водень, галоген, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галогеналкіл або C₃-C₆циклоалкіл;

R₁₀ являє собою водень, галоген, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галогеналкіл, -C₁-C₆алкіл-OR₇ або -C₁-C₆алкіл-N(R₇)₂;

R₁₁ і R₁₂ незалежно вибрані з водню, галогену, C₁-C₆алкілу, C₁-C₆галогеналкілу, -C₁-C₆алкіл-OR₇ і -C₁-C₆алкіл-N(R₇)₂; або R₁₁ і R₁₂ об'єднані з утворенням 5- або 6-членного циклоалкільного кільця;

R₁₃ являє собою водень, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галогеналкіл, C₂-C₆алкеніл, C₂-C₆алкініл, C₃-C₅циклоалкіл, C₂-C₉гетероциклоалкіл, феніл або C₂-C₉гетероарил, де C₃-C₅циклоалкіл, C₂-C₉гетероциклоалкіл, феніл і C₂-C₉гетероарил необов'язково заміщені 1, 2, 3 або 4 замісниками R₁₆;

R₁₄ являє собою водень або C₁-C₆алкіл;

R₁₅ являє собою C₁-C₆алкіл;

кожний R₁₆ незалежно вибраний з галогену, C₁-C₆алкілу, C₁-C₆галогеналкілу, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкокси, C₃-C₆циклоалкілу, C₂-C₉гетероциклоалкілу, C₆-C₁₀арилу, C₂-C₉гетероарилу, де C₃-C₆циклоалкіл, C₂-C₉гетероциклоалкіл, C₆-C₁₀арил, C₂-C₉гетероарил необов'язково заміщені 1, 2 або 3 групами, вибраними з галогену, C₁-C₆алкілу, C₁-C₆галогеналкілу, C₁-C₆алкокси і C₁-C₆галогеналкокси;

кожний R₁₇ незалежно вибраний з водню, галогену, C₁-C₆алкілу, C₁-C₆галогеналкілу, -C₁-C₆алкіл-OR₇ і -C₁-C₆алкіл-N(R₇)₂;

R₁₈ являє собою водень або C₁-C₆алкіл;

R₁₉ являє собою водень, галоген, -CN, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галогеналкіл, -C₁-C₆алкіл-OR₇ або -C₁-C₆алкіл-N(R₇)₂;

m має значення 0, 1 або 2;

n має значення 1, 2 або 3;

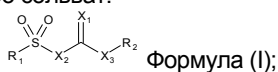
p має значення 0, 1 або 2;

q має значення 0, 1, 2, 3 або 4;

s має значення 1, 2 або 3; і

t має значення 1, 2 або 3.

2. Сполука формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват:



Формула (I);

де:

X₁ являє собою O, S або N(R₃);

X₂ являє собою -N(R₄)- або -C(R₄)₂-;

X₃ являє собою -N(R₅)- або -C(R₅)₂-;

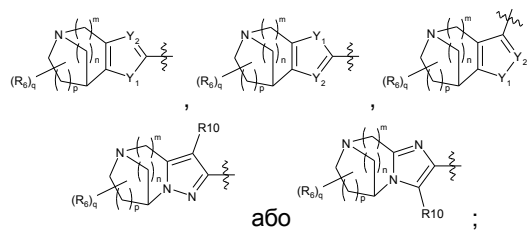
Y₁ являє собою O, S або N(R₈);

Y₂ являє собою N або C(R₉);

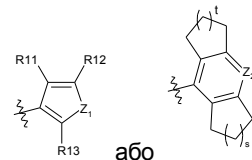
Z₁ являє собою O, S, N(R₃) або -C(R₁₇)=C(R₁₇)-;

Z₂ являє собою N або C(R₁₉);

R₁ являє собою



або



R₂ являє собою

або

R₃ являє собою водень, -OR₁₄, -CN, -NO₂ або -S(=O)₂R₁₅;

кожний R₄ незалежно вибраний з водню, C₁-C₆алкілу, -C₁-C₆алкіл-OR₇ і -C₁-C₆алкіл-N(R₇)₂;

кожний R₅ незалежно вибраний з водню, C₁-C₆алкілу, -C₁-C₆алкіл-OR₇ і -C₁-C₆алкіл-N(R₇)₂;

кожний R₆ незалежно вибраний з C₁-C₆алкілу, -C₁-C₆алкіл-CO₂R₁₈, C₁-C₆галогеналкілу, -C₁-C₆алкіл-OR₇ і -C₁-C₆алкіл-N(R₇)₂;

кожний R₇ незалежно вибраний з водню і C₁-C₆алкілу;

R₈ являє собою водень, C₁-C₆алкіл, -C₁-C₆алкіл-OR₇, -C₁-C₆алкіл-N(R₇)₂ або C₃-C₆циклоалкіл;

R₉ являє собою водень, галоген, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галогеналкіл або C₃-C₆циклоалкіл;

R₁₀ являє собою водень, галоген, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галогеналкіл, -C₁-C₆алкіл-OR₇ або -C₁-C₆алкіл-N(R₇)₂;

R₁₁ і R₁₂ незалежно вибрані з галогену, C₁-C₆алкілу, C₁-C₆галогеналкілу, -C₁-C₆алкіл-OR₇ і -C₁-C₆алкіл-N(R₇)₂; або R₁₁ і R₁₂ об'єднані з утворенням 5- або 6-членного циклоалкільного кільця;

R₁₃ являє собою феніл або C₂-C₉гетероарил, де феніл і C₂-C₉гетероарил необов'язково заміщені 1, 2, 3 або 4 групами R₁₆;

R₁₄ являє собою водень або C₁-C₆алкіл;

R₁₅ являє собою C₁-C₆алкіл;

кожний R₁₆ незалежно вибраний з галогену, C₁-C₆алкілу, C₁-C₆галогеналкілу, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆галогеналкокси, C₃-C₆циклоалкілу, C₂-C₉гетероциклоалкілу, C₆-C₁₀арилу, C₂-C₉гетероарилу, де C₃-C₆циклоалкіл, C₂-C₉гетероциклоалкіл, C₆-C₁₀арил, C₂-C₉гетероарил необов'язково заміщені 1, 2 або 3 групами, вибраними з галогену, C₁-C₆алкілу, C₁-C₆галогеналкілу, C₁-C₆алкокси і C₁-C₆галогеналкокси;

кожний R₁₇ незалежно вибраний з водню, галогену, C₁-C₆алкілу, C₁-C₆галогеналкілу, -C₁-C₆алкіл-OR₇ і -C₁-C₆алкіл-N(R₇)₂;

R₁₈ являє собою водень або C₁-C₆алкіл;

R₁₉ являє собою водень, галоген, -CN, C₁-C₆алкіл, C₁-C₆галогеналкіл, -C₁-C₆алкіл-OR₇ або -C₁-C₆алкіл-N(R₇)₂;

m має значення 0, 1 або 2;

n має значення 1, 2 або 3;

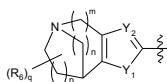
p має значення 0, 1 або 2;

q має значення 0, 1, 2, 3 або 4;

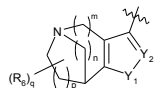
s має значення 1, 2 або 3; і

t має значення 1, 2 або 3.

3. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R_1 являє собою



4. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R_1 являє собою



5. Сполука за будь-яким з пп. 1-4 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де Y_2 являє собою $C(R_9)$.

6. Сполука за п. 5 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R_9 являє собою водень або C_1 - C_6 алкіл.

7. Сполука за п. 6 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R_9 являє собою водень.

8. Сполука за будь-яким з пп. 1-4 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де Y_2 являє собою N.

9. Сполука за будь-яким з пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де Y_1 являє собою O.

10. Сполука за будь-яким з пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де Y_1 являє собою S.

11. Сполука за будь-яким з пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де Y_1 являє собою $N(R_8)$.

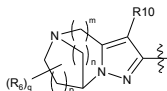
12. Сполука за п. 11 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R_8 являє собою водень, C_1 - C_6 алкіл або C_3 - C_6 циклоалкіл.

13. Сполука за п. 12 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R_8 являє собою водень.

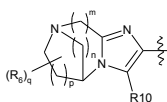
14. Сполука за п. 12 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R_8 являє собою C_1 - C_6 алкіл.

15. Сполука за п. 12 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R_8 являє собою C_3 - C_6 циклоалкіл.

16. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R_1 являє собою



17. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R_1 являє собою



18. Сполука за п. 16 або 17 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R_{10} являє собою водень.

19. Сполука за будь-яким з пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де кожний R_6 незалежно вибраний з C_1 - C_6 алкілу.

20. Сполука за будь-яким з пп. 1-19 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де кожний R_6 являє собою $-CH_3$.

21. Сполука за будь-яким з пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де q має значення 1.

22. Сполука за будь-яким з пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де q має значення 2.

23. Сполука за будь-яким з пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де q має значення 3.

24. Сполука за будь-яким з пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де q має значення 0.

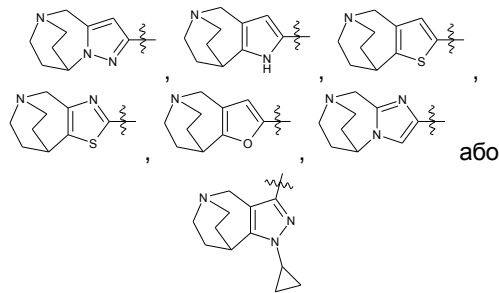
25. Сполука за будь-яким з пп. 1-24 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де n має значення 2.

26. Сполука за будь-яким з пп. 1-24 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де n має значення 1.

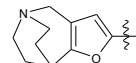
27. Сполука за будь-яким з пп. 1-26 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де m має значення 1.

28. Сполука за будь-яким з пп. 1-27 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де p має значення 1.

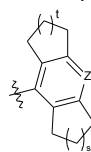
29. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R_1 являє собою



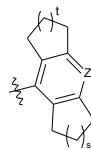
30. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R_1 являє собою



31. Сполука за будь-яким з пп. 1-30 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R_2 являє собою



32. Сполука за будь-яким з пп. 1-30 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R_2 являє собою



33. Сполука за п. 31 або 32 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де s має значення 1.

34. Сполука за будь-яким з пп. 31-33 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де t має значення 1.

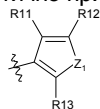
35. Сполука за будь-яким з пп. 31-34 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де Z_2 являє собою $C(R_{19})$.

36. Сполука за п. 35 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R_{19} являє собою водень.

37. Сполука за п. 35 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де R_{19} являє собою галоген.

38. Сполука за будь-яким з пп. 31-34 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де Z_2 являє собою N.

39. Сполука за будь-яким з пп. 1-30 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де R_2 являє собою



40. Сполука за п. 39 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де Z_1 являє собою S.

41. Сполука за п. 39 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де Z_1 являє собою O.

42. Сполука за п. 39 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де Z_1 являє собою $-C(R_{17})=C(R_{17})-$.

43. Сполука за п. 42 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де кожний R_{17} незалежно вибраний з водню і галогену.

44. Сполука за п. 42 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де кожний R_{17} являє собою водень.

45. Сполука за будь-яким з пп. 39-44 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де R_{11} і R_{12} об'єднані з утворенням 5- або 6-членного циклоалкільного кільця.

46. Сполука за будь-яким з пп. 39-45 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де R_{11} і R_{12} об'єднані з утворенням 5-членного циклоалкільного кільця.

47. Сполука за будь-яким з пп. 39-44 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де R_{11} і R_{12} незалежно вибрані з водню, галогену і C_1-C_6 алкілу.

48. Сполука за будь-яким з пп. 39-47 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де R_{13} являє собою феніл, необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 групами R_{16} .

49. Сполука за будь-яким з пп. 39-47 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де R_{13} являє собою C_2-C_9 гетероарил, необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 групами R_{16} .

50. Сполука за п. 49 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де R_{13} являє собою піридил, необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 групами R_{16} .

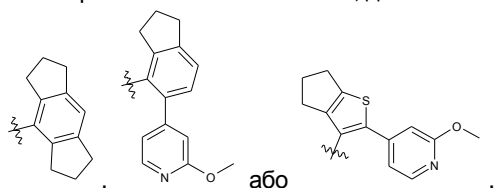
51. Сполука за будь-яким з пп. 48-50 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де кожний R_{16} незалежно вибраний з галогену, C_1-C_6 алкілу, C_1-C_6 галогеналкілу і C_1-C_6 алкокси.

52. Сполука за п. 51 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де кожний R_{16} являє собою C_1-C_6 алкокси.

53. Сполука за будь-яким з пп. 39-47 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де R_{13} являє собою C_1-C_6 алкіл.

54. Сполука за будь-яким з пп. 39-47 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де R_{13} являє собою C_3-C_5 циклоалкіл.

55. Сполука за будь-яким з пп. 1-30 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де R_2 являє собою



56. Сполука за будь-яким з пп. 1-55 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де X_2 являє собою $-N(R_4)-$.

57. Сполука за будь-яким з пп. 1-56 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де кожний R_4 являє собою водень.

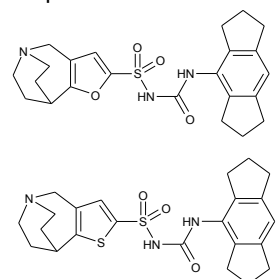
58. Сполука за будь-яким з пп. 1-57 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де X_3 являє собою $-N(R_5)-$.

59. Сполука за будь-яким з пп. 1-57 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де X_3 являє собою $-C(R_5)_2-$.

60. Сполука за будь-яким з пп. 1-59 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де кожний R_5 являє собою водень.

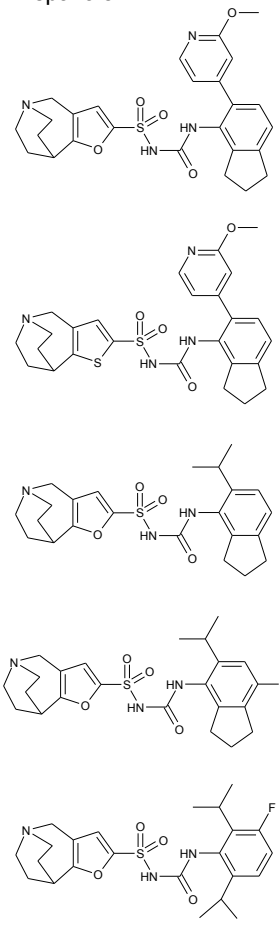
61. Сполука за будь-яким з пп. 1-60 або її фармацевтично прийнята сіль або сольват, де X_1 являє собою O.

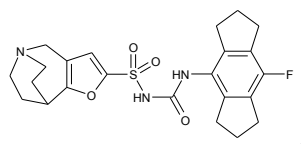
62. Сполука, вибрана з:



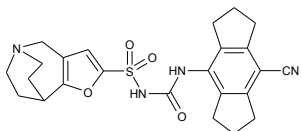
або її фармацевтично прийнята сіль або сольват.

63. Сполука, вибрана з:

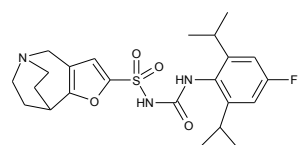




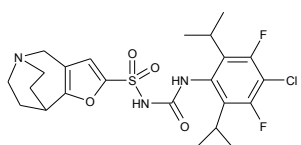
,



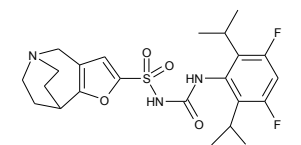
,



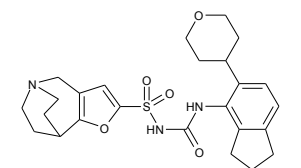
,



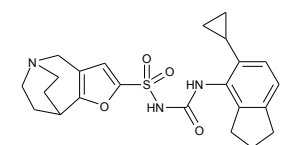
,



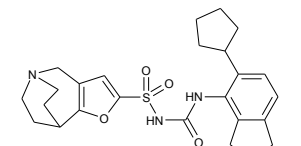
,



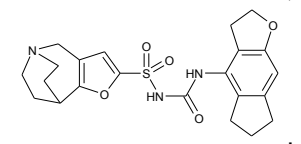
,



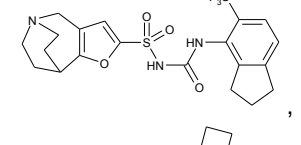
,



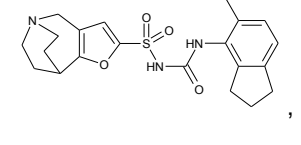
,



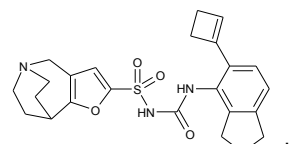
,



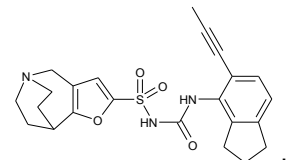
,



,

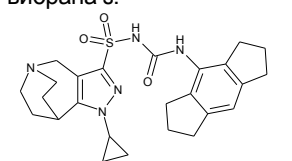


i

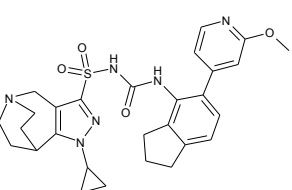


;

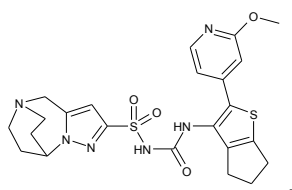
або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват.
64. Сполука, вибрана з:



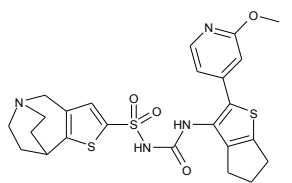
,



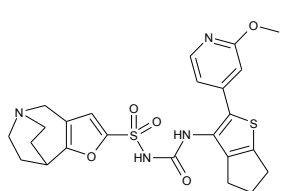
,



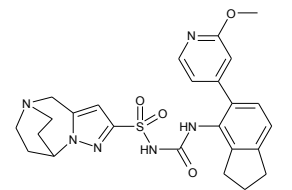
,



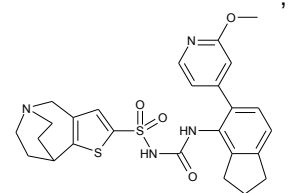
,



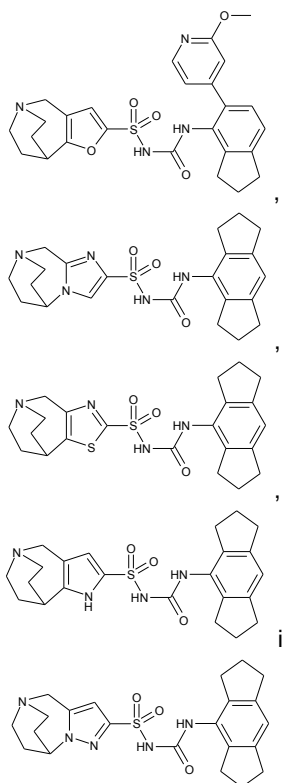
,



,



,



або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват.

65. Фармацевтична композиція, що включає сполуку за будь-яким з пп. 1-64 або її фармацевтично прийнятну сіль або сольват і фармацевтично прийнятний ексципієнт.

66. Спосіб лікування метаболічного захворювання у пацієнта, який потребує цього, що включає введення пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-64 або її фармацевтично прийнятної солі або сольвату.

67. Спосіб за п. 66, де метаболічне захворювання вибрано з діабету 2 типу, атеросклерозу, ожиріння і подагри.

68. Спосіб лікування захворювання печінки у пацієнта, який потребує цього, що включає введення пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-64 або її фармацевтично прийнятної солі або сольвату.

69. Спосіб за п. 68, де захворювання печінки вибрано з неалкогольної жирової хвороби печінки (NAFLD), неалкогольного стеатогепатиту (NASH), алкогольного стеатогепатиту (ASH), вірусного гепатиту і цирозу.

70. Спосіб лікування захворювання легень у пацієнта, який потребує цього, що включають введення пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-64 або її фармацевтично прийнятної солі або сольвату.

71. Спосіб за п. 70, де захворювання легень вибрано з астми, хронічної обструктивної хвороби легень (COPD) і легеневого ідіопатичного фіброзу.

72. Спосіб лікування захворювання центральної нервової системи у пацієнта, який потребує цього, що включає введення пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-64 або її фармацевтично прийнятної солі або сольвату.

73. Спосіб за п. 72, де захворювання центральної нервової системи вибрано з хвороби Альцгеймера, роз-

сіяного склерозу, бічного аміотрофічного склерозу і хвороби Паркінсона.

74. Спосіб лікування запального або аутоімунного захворювання у пацієнта, який потребує цього, що включає введення пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-64 або її фармацевтично прийнятної солі або сольвату.

75. Спосіб за п. 74, де запальне або аутоімунне захворювання вибрано з ревматоїдного артриту, розсіяного склерозу, псоріазу, вовчаку, запального захворювання кишечника, хвороби Крона і виразкового коліту.

76. Спосіб лікування серцево-судинного захворювання у пацієнта, який потребує цього, що включає введення пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-64 або її фармацевтично прийнятної солі або сольвату.

77. Спосіб за п. 76, де серцево-судинне захворювання являє собою атеросклероз або інсульт.

(21) а 2022 04063

(22) 25.03.2021

(51) МПК

A61K 31/4738 (2006.01)

A61K 31/37 (2006.01)

A61K 31/7056 (2006.01)

A61K 38/21 (2006.01)

A61K 31/167 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61P 31/14 (2006.01)

(31) 10-2020-0037135

(32) 26.03.2020

(33) KR

(85) 26.10.2022

(86) PCT/KR2021/003742, 25.03.2021

(71) ШІНЬ ПУНГ ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД. (KR)

(72) Жюу Цзей Мань (KR), Цзюй Чун (KR), Чун Хун Кюй (KR), Чо Геунь Сіл (KR)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ АБО ЛІКУВАННЯ ЕПІДЕМІЧНОГО РНК-ВІРУСНОГО ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ

(57) 1. Фармацевтична композиція для профілактики або лікування епідемічних РНК-вірусних інфекцій, що містить терапевтично ефективну кількість піронаридину або його фармацевтично прийнятної солі разом з фармацевтично прийнятним носієм.

2. Фармацевтична композиція для профілактики або лікування епідемічних РНК-вірусних інфекцій, що містить терапевтично ефективну кількість артемізиніну або його похідного разом з фармацевтично прийнятним носієм.

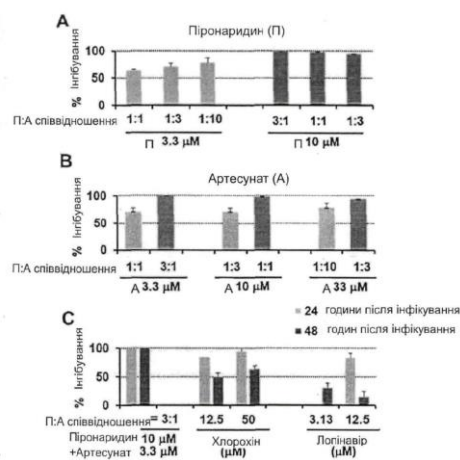
3. Фармацевтична композиція для профілактики або лікування епідемічних РНК-вірусних інфекцій, що містить терапевтично ефективну кількість піронаридину або його фармацевтично прийнятної солі та артемізиніну або його похідного разом з фармацевтично прийнятним носієм.

4. Фармацевтична композиція за п. 1 або 3, де фармацевтично прийнятна сіль піронаридину вибрана з групи, що складається з фосфату, сульфату, гідрохлориду, ацетату, метансульфонату, бензенсульфонату, толуолсульфонату, малеату і фумарату.

5. Фармацевтична композиція за п. 4, де фармацевтично прийнятною сіллю піронаридину є піронаридину тетрафосфат.

6. Фармацевтична композиція за п. 3, де вагове співвідношення піронаридину або його фармацевтично прийнятної солі до артемізиніну або його похідного становить від 10:1 до 1:10.
7. Фармацевтична композиція за п. 6, де вагове співвідношення піронаридину або його фармацевтично прийнятної солі до артемізиніну або його похідного становить від 1:1 до 6:1.
8. Фармацевтична композиція за п. 7, де вагове співвідношення піронаридину або його фармацевтично прийнятної солі до артемізиніну або його похідного становить 3:1.
9. Фармацевтична композиція за п. 2 або 3, де похідне артемізиніну вибрано з групи, що складається з дигідроартемізиніну, артесунату, артемеру та артефіру.
10. Фармацевтична композиція за п. 9, де похідним артемізиніну є артесунат.
11. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-3, яка додатково містить принаймні один інший противірусний засіб.
12. Фармацевтична композиція за п. 11, де інший противірусний засіб вибраний з групи, що складається з інгібітора вірусної реплікації, інгібітора гелікази, інгібітора вірусної протеази та інгібітора проникнення вірусу в клітину.
13. Фармацевтична композиція за п. 12, де інший противірусний засіб вибраний з групи, що складається з рибавіріну, інтерферону, ніклезаміду та їх комбінації.
14. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 1-3, де епідемічна РНК-вірусна інфекція вибрана з групи, що складається з інфекції вірусу Зіка, інфекції вірусу Ебола, респіраторних захворювань, спричинених новим вірусом грипу або коронавірусною інфекцією.
15. Фармацевтична композиція за п. 14, де респіраторне захворювання, спричинене коронавірусною інфекцією, вибрано з групи, що складається з тяжкого гострого респіраторного синдрому (ТГРС), близькосхідного респіраторного синдрому (БСРС) та коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19).
16. Фармацевтична композиція за п. 15, де респіраторним захворюванням, спричиненим коронавірусною інфекцією, є коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19).
17. Застосування терапевтично ефективної кількості піронаридину або його фармацевтично прийнятної солі у виробництві лікарського засобу для профілактики або лікування епідемічних РНК-вірусних інфекцій.
18. Застосування терапевтично ефективної кількості артемізиніну або його похідного у виробництві лікарського засобу для профілактики або лікування епідемічних РНК-вірусних інфекцій.
19. Застосування терапевтично ефективної кількості піронаридину або його фармацевтично прийнятної солі, а також артемізиніну або його похідного у виробництві лікарського засобу для профілактики або лікування епідемічних РНК-вірусних інфекцій.
20. Застосування за п. 17 або 19, де фармацевтично прийнятна сіль піронаридину вибрана з групи, що складається з фосфату, сульфату, гідрохлориду, ацетату, метансульфонату, бензенсульфонату, толуолсульфонату, малеату та фумарату.
21. Застосування за п. 20, де фармацевтично прийнятною сіллю піронаридину є піронаридину тетрафосфат.

22. Застосування за п. 19, де вагове співвідношення піронаридину або його фармацевтично прийнятної солі до артемізиніну або його похідного становить від 10:1 до 1:10.
23. Застосування за п. 22, де вагове співвідношення піронаридину або його фармацевтично прийнятної солі до артемізиніну або його похідного становить від 1:1 до 6:1.
24. Застосування за п. 23, де вагове співвідношення піронаридину або його фармацевтично прийнятної солі до артемізиніну або його похідного становить 3:1.
25. Застосування за п. 18 або 19, де похідне артемізиніну вибрано з групи, що складається з дигідроартемізиніну, артесунату, артемеру та артефіру.
26. Застосування за п. 25, де похідним артемізиніну є артесунат.
27. Застосування за будь-яким з пп. 17-19, де лікарський засіб додатково містить принаймні один інший противірусний засіб.
28. Застосування за п. 27, де інший противірусний засіб вибраний з групи, що складається з інгібітора вірусної реплікації, інгібітора гелікази, інгібітора вірусної протеази та інгібітора проникнення вірусу в клітину.
29. Застосування за п. 28, де інший противірусний засіб вибраний з групи, що складається з рибавіріну, інтерферону, ніклезаміду та їх комбінації.
30. Застосування за будь-яким з пп. 17-19, де епідемічне РНК-вірусне інфекційне захворювання вибрано з групи, що складається з інфекції, спричиненої вірусом Зіка, інфекції, спричиненої вірусом Ебола, респіраторних захворювань, спричинених новим вірусом грипу або коронавірусною інфекцією.
31. Застосування за п. 30, де респіраторне захворювання, спричинене коронавірусною інфекцією, вибрано з групи, що складається з тяжкого гострого респіраторного синдрому (ТГРС), близькосхідного респіраторного синдрому (БСРС) та коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19).
32. Застосування за п. 31, де респіраторним захворюванням, спричиненим коронавірусною інфекцією, є коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19).



ФІГ. 4

- (21) **а 2021 06788** (51) МПК (2023.01)
(22) 29.11.2021 **A61K 35/741** (2015.01)
A61K 35/747 (2015.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61P 17/00
- (71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)**
- (72)** Соловійова Аліна Володимирівна (UA), Калюжная Ольга Сергіївна (UA)
- (54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**
- (57)** Спосіб отримання фармацевтичної композиції для профілактики та лікування дерматологічних захворювань у вигляді м'якої лікарської форми (емульгель), яка **відрізняється** тим, що як АФІ містить живі штамми лактобак-терій (*Lactobacillus fermentum* та/або *Lactobacillus plantarum*) у вигляді ліо-філізованої біомаси, декспантенол та молочну кислоту, допоміжні компоненти основи: арістофлекс, олія персикових кісточок, полісорбат-80, пропіленгліколь, токоферол, вода, при наступному співвідношенні компонентів:
- | | |
|--|-------|
| ліофілізована біомаса лактобактерій (<i>Lactobacillus fermentum</i> та/або <i>Lactobacillus plantarum</i>) із загальною кількістю клітин 10^7 - 10^9 | 4 % |
| декспантенол | 2 % |
| молочна кислота | 2 % |
| арістофлекс | 2 % |
| олія персикових кісточок | 10 % |
| полісорбат-80 | 3 % |
| пропіленгліколь | 8 % |
| токоферол | 1 % |
| вода | решта |

- (21) **а 2022 04525** (51) МПК (2023.01)
(22) 24.05.2021 **A61K 38/00**
A61P 9/10 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)

- (31) 102020000012259**
(32) 25.05.2020
(33) IT
(85) 19.12.2022
(86) PCT/EP2021/063757, 24.05.2021
(71) КІТЕР БІОТЕК С.Р.Л. (IT)
(72) Гіро Алессандра (IT), Хірш Еміліо (IT)
- (54) ПЕПТИД-ІНГІБІТОР РІЗК ГАММА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ФІБРОПРОЛІФЕРАТИВНИХ СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**
- (57)** 1. Злитий пептид для застосування у лікуванні, профілактиці та/або затримці початку фібропроліферативного судинного захворювання, де злитий пептид містить:
- (а) амінокислотну послідовність, як визначено в SEQ ID No.: 1, або споріднений гомолог, який має щонайменше 85 % ідентичності з SEQ ID No.: 1 і має здатність послідовності SEQ ID No.: 1 інгібувати незалежну від кінази функцію PI3Kγ, та
- (б) пептид, який має здатність проникати в клітину.
2. Злитий пептид для застосування за п. 1, де пептид, що має здатність проникати в клітину, вибраний з послідовностей, зазначених у SEQ ID No.: 2-12.

3. Злитий пептид для застосування за п. 1 або п. 2, де пептид, що має здатність проникати в клітину, зв'язаний з С-кінцем або N-кінцем SEQ ID No.: 1 або її гомологів.
4. Злитий пептид для застосування за будь-яким з попередніх пунктів, де злитий пептид має амінокислотну послідовність, як визначено в SEQ ID No.: 14.
5. Злитий пептид для застосування за будь-яким з попередніх пунктів, де фібропроліферативне судинне захворювання, вибране з рестенозу, гіпертензії, легеневої гіпертензії, переважно легеневої артеріальної гіпертензії, атеросклерозу та розриву бляшки.
6. Фармацевтична композиція для застосування у лікуванні, профілактиці та/або затримці початку фібропроліферативного судинного захворювання, що містить злитий пептид та фармацевтично прийнятний носій, де злитий пептид містить: (а) амінокислотну послідовність, як визначено в SEQ ID No.: 1, або споріднений гомолог, який має щонайменше 85 % ідентичності з SEQ ID No.: 1 і має здатність послідовності SEQ ID No.: 1 інгібувати незалежну від кінази функцію PI3Kγ, та (б) пептид, який має здатність проникати в клітину.
7. Фармацевтична композиція для застосування за п. 6, де пептид, що має здатність проникати в клітину, вибраний з послідовностей, зазначених у SEQ ID No.: 2-12.
8. Фармацевтична композиція для застосування за п. 6 або п. 7, де пептид, що має здатність проникати в клітину, зв'язаний з С-кінцем або N-кінцем SEQ ID No.: 1 або її гомологів.
9. Фармацевтична композиція для застосування за будь-яким з пунктів 6-8, де злитий пептид має амінокислотну послідовність, як визначено в SEQ ID No.: 14.
10. Фармацевтична композиція для застосування за будь-яким з пунктів 6-9, де фібропроліферативне судинне захворювання, вибране з рестенозу, гіпертензії, легеневої гіпертензії, переважно легеневої артеріальної гіпертензії, атеросклерозу та розриву бляшки.

- (21) **а 2022 04960** (51) МПК
(22) 07.04.2021 **A61K 38/17** (2006.01)

- (31) 20176940.3**
(32) 27.05.2020
(33) EP
(31) 20200387.7
(32) 06.10.2020
(33) EP
(85) 23.12.2022
(86) PCT/EP2021/059069, 07.04.2021
(71) УНІВЕРСИТЕТ ЦЮРИХ (CH)
(72) Пастухов Олександр (CH), Зилер Ульріх (FR), Райхенбах Джанін (CH)
- (54) НОВІ ЕНХАНСЕРИ ТРАНСДУКЦІЇ І ЇХНЕ ЗАСТОСУВАННЯ**
- (57)** 1. Спосіб трансдукції клітини-мішені, який включає етап контактування клітини-мішені з ретровірусним вектором і сполукою, здатною підвищувати ефективність трансдукції, або комбінацією таких сполук, де клітина-мішень є попередньо стимульованою і/або костимульованою шляхом попереднього і/або спіль-

ного інкубування із зазначеною сполукою, яка підсилює трансдукцію, або комбінацією сполук, які підсилюють трансдукцію, до і/або під час контактування клітини-мішені з ретровірусним вектором.

2. Спосіб за п. 1, де сполукою, яка підсилює трансдукцію, є амфотерицин В, зокрема де клітина-мішень контактує з амфотерицином В в ході етапу попереднього інкубування і/або спільного інкубування в концентрації від приблизно 0,05 до приблизно 500 мкМ, зокрема в концентрації від приблизно 0,1 до приблизно 10 мкМ.

3. Спосіб за п. 2, де амфотерицин В застосовують у комбінації з однією або декількома додатковими сполуками, які підсилюють трансдукцію.

4. Спосіб за п. 3, де додатковою сполукою, яка підсилює трансдукцію, є сіль протаміну, зокрема де сіль протаміну є протаміну хлоридом або протаміну сульфатом.

5. Спосіб за п. 4, де клітина-мішень контактує з сіллю протаміну в ході етапу попереднього інкубування і/або спільного інкубування в концентрації від приблизно 0,05 до приблизно 25 мкг/мл, зокрема в концентрації від приблизно 0,1 до приблизно 10 мкг/мл.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 3-5, де одну або декілька додаткових сполук, які підсилюють трансдукцію, вибирають із групи, яка складається з таких сполук:

- Lentiboost®, зокрема в концентрації від 0,1 до 5000 мг/мл;
- полксамер F108, зокрема в концентрації від 0,1 до 5000 мг/мл;
- силібінін, зокрема в концентрації від 0,05 до 500 мкМ;
- мідостаурин, зокрема в концентрації від 2 до 500000 нМ;
- PEG-PLA-PEG, зокрема в концентрації від 1 до 5000 мкг/мл;
- PEG-PLGA-PEG, зокрема в концентрації від 1 до 5000 мкг/мл;
- PEG-PCL-PEG, зокрема в концентрації від 1 до 5000 мкг/мл;
- ністатин, зокрема в концентрації від 0,1 до 1000 мкМ;
- натаміцин, зокрема в концентрації від 0,05 до 500 мкМ;
- руксолінін, зокрема в концентрації від 0,01 до 10000 мкМ;
- флударабін, зокрема в концентрації від 0,01 до 10000 мкМ;
- еверолімус, зокрема в концентрації від 0,1 до 10 мкМ;
- ресвератрол, зокрема в концентрації від 0,1 до 25 мкМ;
- простагландин Е, зокрема в концентрації від 1 до 100 мкМ;
- дезоксирибонуклеозиди, зокрема в концентрації від 0,1 до 10 мМ кожного нуклеозиду;
- ДМСО, зокрема в концентрації від 0,1 до 10 % (об./об.); і/або
- будь-яка їхня комбінація;

зокрема де одну або декілька додаткових сполук, які підсилюють трансдукцію, вибирають із групи, яка складається з: Lentiboost®, полксамеру F108 і/або полімеру PEG-PCL-PEG.

7. Спосіб за п. 1, де сполуку, яка підсилює трансдукцію, вибирають із групи, яка складається з таких сполук:

- силібінін, зокрема в концентрації від 0,05 до 500 мкМ;
- мідостаурин, зокрема в концентрації від 2 до 500000 нМ;
- ністатин, зокрема в концентрації від 0,1 до 1000 мкМ;
- натаміцин, зокрема в концентрації від 0,05 до 500 мкМ;
- полімер PEG-PCL-PEG, зокрема в концентрації від 1 до 5000 мкг/мл;
- полімер PEG-PLGA-PEG, зокрема в концентрації від 1 до 5000 мкг/мл;
- полімер PEG-PLA-PEG, зокрема в концентрації від 1 до 5000 мкг/мл;
- ДМСО, зокрема в концентрації від 0,1 до 10 % (об./об.); і/або
- будь-яка їхня комбінація.

8. Спосіб за п. 7, де сполуку, яка підсилює трансдукцію, застосовують у комбінації з однією або декількома додатковими сполуками, які підсилюють трансдукцію, зокрема де одну або більше сполук, які підсилюють трансдукцію, вибирають із групи, яка складається з таких сполук:

- Lentiboost®, зокрема в концентрації від 0,1 до 5000 мг/мл;
- полксамер F108, зокрема в концентрації від 0,1 до 5000 мг/мл;
- еверолімус, зокрема в концентрації від 0,1 до 10 мкМ;
- ресвератрол, зокрема в концентрації від 0,1 до 25 мкМ;
- простагландин Е, зокрема в концентрації від 1 до 100 мкМ;
- сіль протаміну, зокрема в концентрації від 0,05 до 25 мкг/мл;
- дезоксирибонуклеозиди, зокрема в концентрації від 0,1 до 10 мМ кожного нуклеозиду; і/або
- будь-яка їхня комбінація;

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, де клітину-мішень спільно інкубують зі сполукою, яка підсилює трансдукцію, або комбінацією сполук, які підсилюють трансдукцію, під час контактування клітини-мішені з ретровірусним вектором протягом періоду від приблизно 8 до приблизно 48 годин, переважно від приблизно 10 до приблизно 24 годин, зокрема приблизно 12 годин.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-9, де клітину-мішень попередньо інкубують зі сполукою, яка підсилює трансдукцію, або комбінацією сполук, які підсилюють трансдукцію, перед контактуванням клітини-мішені з ретровірусним вектором протягом періоду від приблизно 0,5 до приблизно 10 годин, переважно від приблизно 1 до приблизно 5 годин, зокрема приблизно 2 години.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, де клітиною-мішенню є клітина ссавця, зокрема клітина людини.

12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-11, де клітиною-мішенню є клітина, вибрана з групи, яка складається з лімфоцита, пухлинної клітини, клітини лімфоїдної лінії, нейрональної клітини, епітеліальної клітини, кератиноциту, ендотеліальної клітини, первинної клітини, Т-клітини, гемопоетичної клітини і стовбурової клітини.

13. Спосіб за п. 12, де гемопоетична клітина є гемопоетичною стовбуровою клітиною, гемопоетичною клітиною-попередником, клітиною CD34+, моноцитом,

макрофагом, тканинним резидентним макрофагом, мікрогліальною клітиною, кератиноцитом або дендритною клітиною.

14. Спосіб за п. 12, де Т-клітина характеризується поверненим представленням CD3, CD4 і/або CD8.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 1-14, де ретровірусний вектор є лентивірусним вектором, зокрема самоінактивувальним лентивірусним вектором.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 1-15, де вектор містить трансген під контролем промотора, зокрема де трансген кодує терапевтичний білок або химерний рецептор антигену (CAR).

(21) **a 2022 04270**
(22) 27.04.2021

(51) МПК (2023.01)
A61K 38/18 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 11/00
A61P 9/12 (2006.01)
C07K 14/475 (2006.01)

(31) 63/016,942

(32) 28.04.2020

(33) US

(31) 63/159,253

(32) 10.03.2021

(33) US

(85) 28.11.2022

(86) PCT/US2021/029492, 27.04.2021

(71) **АКСЕЛЕРОН ФАРМА ІНК. (US)**

(72) Лі Ган (US), Кумар Равіндра (US), Лу Джонатан Тосі (US), Джосі Сачіндра (US), Андре Патрік (US)

(54) **ПРОТЕЇНИ АСТРІІ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В ЛІКУВАННІ ПОСТ-КАПІЛЯРНОЇ ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

(57) 1. Спосіб лікування посткапілярної легеневої гіпертензії (PcPH), який включає введення пацієнту, що цього потребує, ефективної кількості поліпептида, який містить амінокислотну послідовність яка є щонайменше на 70 %, 75 % 80 % 85 %, 86 % 87 % 88 %, 89 % 90 % 91 % 92 % 93 % 94 %, 95 % 96 % 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною до амінокислотної послідовності яка починається з будь-якої однієї з амінокислот 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 або 30 з SEQ ID NO: 1 та закінчується будь-якою однією з амінокислот 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134 або 135 з SEQ ID NO: 1.
2. Спосіб лікування запобігання або зменшення швидкості прогресування та/або тяжкості одного або декількох ускладнень посткапілярної легеневої гіпертензії, який включає введення пацієнту, що цього потребує, ефективно: кількості поліпептида, який містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною до амінокислотної послідовності яка починається з будь-якої однієї з амінокислот 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 або 30 з SEQ ID NO: 1 та закінчується будь-якою однією з амінокислот 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134 або 135 з SEQ ID NO: 1.
3. Спосіб за п. 2, де одне або декілька ускладнень посткапілярної легеневої гіпертензії вибирають із гру-

пи, що складається з проліферації гладкої мускулатури та/або ендотеліальних клітин у легеневій артерії, ангіогенезу в легеневій артерії, задишки, болю в грудях, ремоделювання легеневих судин, гіпертрофії правого шлуночка, гіпертрофії лівого шлуночка, розширення лівого передсердя, фіброзу лівого шлуночка, фіброзу правого шлуночка та фіброзу легень.

4. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-3, в якому PcPH являє собою ізолювану посткапілярну легеневу гіпертензію (IpcPH).

5. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-3, в якому PcPH являє собою комбіновану пост- і прекапілярну PH (CpcPH).

6. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-5, в якому пацієнт має Групу 2 легеневої гіпертензії як визначається Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ).

7. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-6, в якому пацієнт має легеневу гіпертензію внаслідок серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (LVEF).

8. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-6, в якому пацієнт має легеневу гіпертензію внаслідок серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (LVEF).

9. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-6, в якому пацієнт має захворювання клапанів серця.

10. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-6, в якому пацієнт має вроджені/набуті серцево-судинні захворювання, що призводять до посткапілярної PH.

11. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-5, в якому пацієнт має Групу 5 легеневої гіпертензії, як визначається за ВООЗ.

12. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-5 та 11, в якому пацієнт має легеневу гіпертензію з неясними та/або багатофакторними механізмами.

13. Спосіб за п. 9, в якому захворювання клапанів серця являє собою аортальну регургітацію.

14. Спосіб за п. 9, в якому захворювання клапанів серця являє собою аортальний стеноз.

15. Спосіб за п. 9, в якому захворювання клапанів серця являє собою регургітацію мітрального клапана.

16. Спосіб за п. 9, в якому захворювання клапанів серця являє собою стеноз мітрального клапана.

17. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-17, в якому пацієнт має середній легеневий артеріальний тиск (mPAP), вибраний з групи, яка складається з:

- a. mPAP щонайменше 20 мм рт. ст.;
- b. mPAP щонайменше 25 мм рт. ст.;
- c. mPAP щонайменше 30 мм рт. ст.;
- d. mPAP щонайменше 35 мм рт. ст.;
- e. mPAP щонайменше 40 мм рт. ст.;
- f. mPAP щонайменше 45 мм рт. ст.; та
- g. mPAP щонайменше 50 мм рт. ст.

18. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-17, де спосіб знижує mPAP у пацієнта.

19. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-18, де спосіб знижує mPAP у пацієнта на щонайменше 10 % (наприклад, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 % або щонайменше 50 %).

20. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-18, де спосіб знижує mPAP на щонайменше 3 мм рт. ст. (наприклад, щонайменше 3, 5, 7, 10, 12, 15, 20 або 25 мм рт. ст.) у пацієнта.

21. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-20, в якому пацієнт має тиск заклинювання легеневої артерії (PAWP) більше ніж 15 мм рт. ст.

22. Спосіб за п. 21, де спосіб знижує PAWP у пацієнта.
23. Спосіб за п. 22, де спосіб знижує PAWP у пацієнта на щонайменше 10 % (наприклад, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 % або щонайменше 50 %).
24. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-20, в якому пацієнт має кінцевий діастолічний тиск лівого шлуночка (LVEDP) більше, ніж 15 мм рт. ст.
25. Спосіб за п. 24, де спосіб знижує LVEDP у пацієнта.
26. Спосіб за п. 24, де спосіб знижує LVEDP у пацієнта на щонайменше 10 %, (наприклад, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 % або щонайменше 50 %).
27. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-4 та 6-26, в якому пацієнт має градієнт діастолічного тиску (DPG) менше, ніж 7 мм рт. ст.
28. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-3 та 5-26, в якому пацієнт має DPG щонайменше 7 мм рт. ст.
29. Спосіб за п. 28, де спосіб знижує DPG у пацієнта.
30. Спосіб за п. 29, де спосіб знижує DPG у пацієнта на щонайменше 10 % (наприклад, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 % або щонайменше 50 %).
31. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-4 та 6-30, в якому пацієнт має транспульмональний градієнт тиску (TPG) менше, ніж або дорівнює 12 мм рт. ст.
32. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-3 та 5-30, в якому пацієнт має TPG більше ніж 12 мм рт. ст.
33. Спосіб за п. 32, де спосіб знижує TPG у пацієнта.
34. Спосіб за п. 33, де спосіб знижує TPG у пацієнта на щонайменше 10 % (наприклад, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 % або щонайменше 50 %).
35. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-3 та 5-34, в якому пацієнт має опір легених судин (PVR) більше, ніж або дорівнює 3 одиниці Вуда.
36. Спосіб за п. 35, де спосіб знижує PVR у пацієнта.
37. Спосіб за п. 36, де спосіб знижує PVR у пацієнта на щонайменше 10 % (наприклад, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 % або щонайменше 50 %).
38. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-4 та 6-37, де спосіб запобігає прогресуванню ІрсРН до СрсРН.
39. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-4 та 6-37, де спосіб знижує розвиток прекапілярного компонента РН.
40. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-6 та 8-39, в якому пацієнт має збережену фракцію викиду лівого шлуночка.
41. Спосіб за п. 40, в якому збережену фракцію викиду лівого шлуночка становить більше, ніж 45 %.
42. Спосіб за п. 41, в якому збережена фракція лівого шлуночка вимірюється за допомогою ехокардіографії.
43. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-42, в якому пацієнт має діастолічну дисфункцію лівого шлуночка.
44. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-42, в якому пацієнт має систолічну дисфункцію лівого шлуночка.
45. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-44, де спосіб знижує гіпертрофію правого шлуночка у пацієнта.
46. Спосіб за п. 46, де спосіб знижує гіпертрофію правого шлуночка у пацієнта на щонайменше 10 % (наприклад, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 % або щонайменше 50 %).
47. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-46, де спосіб знижує гіпертрофію лівого шлуночка у пацієнта.
48. Спосіб за п. 47, де спосіб знижує гіпертрофію лівого шлуночка у пацієнта на щонайменше 10 % (наприклад, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 % або щонайменше 50 %).
49. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-48, де спосіб знижує гіпертрофію гладкої мускулатури у пацієнта.
50. Спосіб за п. 49, де спосіб знижує гіпертрофію гладкої мускулатури у пацієнта на щонайменше 10 % (наприклад, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 % або щонайменше 50 %).
51. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-50, де спосіб знижує м'язистість легеневої артерії у пацієнта.
52. Спосіб за п. 51, де спосіб знижує м'язистість легеневої артерії у пацієнта на щонайменше 10 % (наприклад, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 % або щонайменше 50 %).
53. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-52, в якому пацієнт має систолічний тиск правого шлуночка (RVSP) більше, ніж 35 мм рт. ст.
54. Спосіб за п. 53, де спосіб знижує RVSP у пацієнта.
55. Спосіб за п. 54, де спосіб знижує RVSP у пацієнта на щонайменше 10 % (наприклад, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 % або щонайменше 50 %).
56. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-55, в якому пацієнт має фіброз лівого шлуночка.
57. Спосіб за п. 56, де спосіб знижує фіброз лівого шлуночка у пацієнта.
58. Спосіб за п. 57, де спосіб знижує фіброз лівого шлуночка у пацієнта на щонайменше 10 % (наприклад, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 % або щонайменше 50 %).
59. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-58, в якому пацієнт має фіброз правого шлуночка.
60. Спосіб за п. 59, де спосіб знижує фіброз правого шлуночка у пацієнта.
61. Спосіб за п. 60, де спосіб знижує фіброз правого шлуночка у пацієнта на щонайменше 10 % (наприклад, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 % або щонайменше 50 %).
62. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-61, в якому пацієнт має фіброз легень.
63. Спосіб за п. 62, де спосіб знижує фіброз легень у пацієнта.
64. Спосіб за п. 63, де спосіб знижує фіброз легень у пацієнта на щонайменше 10 % (наприклад, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 % або щонайменше 50 %).
65. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-64, в якому пацієнт має супутнє захворювання, вибране з групи, яка складається з системної гіпертензії, цукрового діабету, ожиріння, ішемічної хвороби серця (CAD), серцевої недостатності та анемії.
66. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-65, що додатково включає введення пацієнту додаткового активного агента та/або підтримуючої терапії.
67. Спосіб за п. 66, в якому додатковий активний агент та/або підтримуючу терапію вибирають із групи, що складається з бета-блокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (інгібіторів АПФ), блокаторів рецепторів ангіотензину (ARB), інгібіторів неприлізину, інгібіторів рецептора ангіотензину-неприлізину (ARNI), антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (MRA), блокаторів циклічних нуклеотидних каналів (HCN), що активуються гіперполяризацією діуретиків, гіполіпідемічних лікарських засобів, блокаторів ендотеліну, PDE5 інгібіторів, простагландинів, серцевої ресинхронізаційної терапії, заміни клапана, відновлення клапана імплантованого

кардіовертера-дефібрилятора (ICD), або допоміжного пристрою лівого шлуночка (LVAD).

68. Спосіб за п. 66, в якому додатковий активний агент та/або підтримуючу терапію вибирають із групи, що складається з простагліну та його похідних (наприклад, епопростену, трепростену та ілопросту), агоністів рецепторів простагліну (наприклад, селексипагу); антагоністів рецепторів ендотеліну (наприклад, теліну, амбрізентану, мацітентану та бозентану), блокаторів кальцієвих каналів (наприклад, амлодипіну, дилтіазему та ніфедипіну), антикоагулянтів (наприклад, варфарину), діуретиків кисневої терапії, передсердної септостомії, легеневої тромбоемболіктомії, інгібіторів фосфодіестерази типу 5 (наприклад, силденафілу та тадалафілу), активаторів розчинної гуанілатциклази (наприклад, синацигуату та ріоцигуату), ASK-1 інгібіторів (наприклад, C11A, SCH79797: GS-4997, MSC2032964A, 3H-нафто[1,2,3-de]хінілін-2,7-діонів, NQDI-1, 2-тіоксо-тіазолідинів 5-бром-3-(4-оксо-2-тіоксо-тіазолідин-5-ілден)-1,3-дигідро-індол-2-ону), NF-κB антагоністів (наприклад, dh404, CDDO-епоксиду, 2,2-дифлуорпропінамід, C28 імідазолу (CDDO-lm), 2-ціано-3,12-діоксоолеан-1,9-дієн-28-ової кислоти (CDDO) 3-ацетилолеанолової кислоти, 3-трифлуорацетилолеанолової кислоти 28-метил-3-ацетилолеанану 28-метил-3-трифлуорацетилолеанану, 28-метилоксіолеанолової кислоти, SZC014, SZC015, SZC017; ПЕГільованих похідних олеанолової кислоти, 3-O-(бета-D-глюкопіранозил)олеанолової кислоти, 3-O-[бета-D-глюкопіранозил-(1→3)-бета-D-глюкопіранозил]олеанолової кислоти, 3-O-[бета-D-глюкопіранозил-(1→2)-бета-D-глюкопіранозил]олеанолової кислоти 3-O-[бета-D-глюкопіранозил-(1→3)-бета-D-глюкопіранозил]олеанолової кислоти 28-O-бета-D-глюкопіранозилового естеру 3-O-[бета-D-глюкопіранозил-(1→2)-бета-D-глюкопіранозил]олеанолової кислоти 28-O-бета-D-глюкопіранозилового естеру, 3-O-[α-L-рамнопіранозил-(1→3)-бета-D-глюкоуроніранозил]олеанолової кислоти, 3-O-[альфа-L-рамнопіранозил-(1→3)-бета-D-глюкоуроніранозил]олеанолової кислоти 28-O-бета-D-глюкопіранозилового естеру 28-O-β-D-глюкопіранозил-олеанолової кислоти 3-O-β-D-глюкопіранозил (1→3)-β-D-глюкопіранозидуронової кислоти (CS1), олеанолової кислоти 3-O-β-D-глюкопіранозил (1→3)-β-D-глюкопіранозидуронової кислоти (CS2), метил 3,11-діоксоолеан-12-ен-28-олеату (DIOXOL), ZCVI-4-2, бензил 3-дегідроксі-1,2,5-оксадіазоло[3',4',2,3]олеанолату), еплеренону спіронолактону, івабрадину імплантованого кардіовертера-дефібрилятора (ICD), допоміжного пристрою лівого шлуночка (LVAD), або трансплантації легень та/або серця.

69. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-68, в якому пацієнт має підвищений рівень мозкового натрійуретичного пептида (BNP) в порівнянні зі здоровим пацієнтом.

70. Спосіб за п. 69, в якому пацієнт має рівень BNP щонайменше 100 пг/мл (наприклад, 100, 150, 200, 300, 400, 500, 1000, 3000, 5000, 10,000, 15,000 або 20,000 пг/мл).

71. Спосіб за п. 69 або 70, де спосіб знижує рівні BNP у пацієнта на щонайменше 10 % (наприклад, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 % або щонайменше 80 %).

72. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-70, де спосіб знижує рівні BNP до нормальних рівнів (тобто, <100 пг/мл).

73. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-72, де спосіб знижує рівні NT-proBNP у пацієнта.

74. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-73, де спосіб знижує рівні NT-proBNP у пацієнта на щонайменше 10 % (наприклад, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 % або щонайменше 80 %).

75. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-74, де спосіб знижує рівні NT-proBNP у пацієнта на щонайменше 30 %.

76. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-75, де спосіб знижує рівні NT-proBNP до нормальних рівнів.

77. Спосіб за п. 76, де нормальний рівень NT-proBNP становить <100 пг/мл.

78. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-77, де спосіб підвищує здатність до фізичного навантаження пацієнта.

79. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-78, в якому пацієнт має відстань 5-хвилинної ходьби від 150 до 400 метрів.

80. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-78, в якому пацієнт має відстань 6-хвилинної ходьби від 150 до 550 метрів.

81. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-80, де спосіб підвищує відстань 6-хвилинної ходьби пацієнта.

82. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-81, де спосіб підвищує відстань 6-хвилинної ходьби пацієнта на щонайменше 10 метрів (наприклад, щонайменше 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 125, 150, 175, 200, 250, 300 або більше ніж 400 метрів).

83. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-82, де спосіб знижує індекс задишки за Боргом пацієнта (BDI).

84. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-83, де спосіб знижує BDI у пацієнта на щонайменше 0,5 пунктів індексу (наприклад, щонайменше 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 5,5, 6, 6,5, 7, 7,5, 8, 8,5, 9, 9,5 або 10 пунктів індексу).

85. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-84, в якому пацієнт має знижену функцію нирок.

86. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-85, де спосіб додатково покращує функцію нирок.

87. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-86, в якому пацієнт має функціональний клас II або клас III легеневої гіпертензії відповідно до системи функціональної класифікації легеневої гіпертензії Всесвітньої організації охорони здоров'я.

88. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-86, в якому пацієнт має функціональний клас I, клас II, клас III, або клас IV легеневої гіпертензії, як визначається Всесвітньою організацією охорони здоров'я.

89. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-88, де спосіб запобігає або затримує прогресування функціонального класу I до класу II, з класу II до класу III або з класу III до класу IV легеневої гіпертензії, як визначається Всесвітньою організацією охорони здоров'я).

90. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-88, де спосіб сприяє або підвищує регресію функціонального класу легеневої гіпертензії (наприклад, сприяє або підвищує регресію з класу IV до класу III, з класу III до класу II або з класу II до класу I легеневої гіпертензії, як визначається Всесвітньою організацією охорони здоров'я).

91. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-82, в якому пацієнт має функціональний клас II або клас III ле-

геневої гіпертензії відповідно до системи функціональної класифікації легеневої гіпертензії за New York Heart Association (Нью-Йоркською кардіологічною асоціацією).

92. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-82, в якому пацієнт має функціональний клас I, клас II клас III або клас IV легеневої гіпертензії, як визначається за New York Heart Association.

93. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-82, 91, та 92, де спосіб запобігає або затримує прогресування функціонального класу легеневої гіпертензії (наприклад, запобігає або затримує прогресування з функціонального класу I до класу II, з класу II до класу III або з класу III до класу IV легеневої гіпертензії, як визначається за New York Heart Association).

94. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-82, 91 та 92, де спосіб сприяє або підвищує регресію функціонального класу легеневої гіпертензії (наприклад, сприяє або підвищує регресію з класу IV до класу III, з класу III до класу II або з класу II до класу I легеневої гіпертензії, як визначається за New York Heart Association).

95. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-94, де спосіб затримує клінічне погіршення РСРН.

96. Спосіб за п. 95, де спосіб затримує клінічне погіршення РСРН відповідно до системи функціональної класифікації легеневої гіпертензії Всесвітньої організації охорони здоров'я.

97. Спосіб за п. 95, де спосіб затримує клінічне погіршення РСРН відповідно до системи функціональної класифікації легеневої гіпертензії за New York Heart Association.

98. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-97, де спосіб знижує ризик госпіталізації через одне або декілька ускладнень, пов'язаних з РСРН.

99. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-98, в якому пацієнт має рівень гемоглобіну від >8 та <15 г/дл.

100. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-99, де пацієнта лікується одним або декількома вазодилататорами.

101. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-100, це пацієнта лікується одним або декількома агентами, вибраними з групи, яка складається з: інгібіторів фосфодіестерази типу 5, стимуляторів розчинної гуанілатциклази, агоністу рецепторів простагліну та антагоністів рецепторів ендотеліну.

102. Спосіб за п. 101, де один або декілька агентів вибирають із групи, що складається з: бозентану, силденафілу, берапросту, мацїтентану, селексипагу, епопростенолу, трепростинілу, ілопросту, амбрізентану та тадалафілу.

103. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-102, де спосіб додатково включає введення одного або декількох вазодилататорів.

104. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-103, де спосіб додатково включає введення одного або декількох агентів, вибраних з групи, яка складається з інгібіторів фосфодіестерази типу 5, стимуляторів розчинної гуанілатциклази, агоністу рецепторів простагліну та антагоністів рецепторів ендотеліну.

105. Спосіб за п. 104, де один або декілька агентів вибирають із групи, що складається з: бозентану, силденафілу, берапросту, мацїтентану, селексипагу, епопростенолу, трепростинілу, ілопросту, амбрізентану та тадалафілу.

106. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-105, де поліпептид ActRII містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною до послідовності амінокислот, що відповідають залишкам 30-110 з SEQ ID NO: 1.

107. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-105, де поліпептид ActRII містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною до амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 2.

108. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-105, де поліпептид ActRII містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною до амінокислотної послідовності з SEQ ID NO: 3.

109. Спосіб за будь-яким одним з пп. 106-108, де поліпептид ActRII являє собою злитий протеїн, який додатково містить Fc-домен імуноглобуліну.

110. Спосіб за п. 109, де Fc-домен імуноглобуліну являє собою Fc-домен імуноглобуліну IgG1.

111. Спосіб за п. 109 або 110, де Fc злитий протеїн додатково містить лінкерний домен, розташований між доменом поліпептиду ActRII та Fc-доменом імуноглобуліну.

112. Спосіб за п. 111, де лінкерний домен вибирають із групи, що складається з: TGGG (SEQ ID NO: 20), TGGGG (SEQ ID NO: 18), SGGGG (SEQ ID NO: 22), GGGGS (SEQ ID NO: 22), GGG (SEQ ID NO: 16), GGGG (SEQ ID NO: 17) та SGGG (SEQ ID NO: 21).

113. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-112, де поліпептид ActRII містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною до амінокислотної послідовності з SEQ ID NO: 23.

114. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-105, де поліпептид містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 90 % ідентичною до амінокислотної послідовності, що відповідає залишкам 30-110 з SEQ ID NO: 1, де поліпептид зв'язується з активуючим агентом та/або GDF11.

115. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-105, де поліпептид містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 90 % ідентичною до амінокислотної послідовності, що відповідає залишкам 21-135 з SEQ ID NO: 1, де поліпептид зв'язується з активуючим агентом та/або GDF11.

116. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-115, де поліпептид є ліофілізованим.

117. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-116, де поліпептид є розчинним.

118. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-117, де поліпептид вводиться шляхом підшкірної ін'єкції.

119. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-118, де поліпептид вводиться кожні 4 тижні.

120. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-119, де поліпептид є частиною гомодимерного протеїнового комплексу.

121. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-120, де поліпептид є глікозилюваним.

122. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-121, де поліпептид має модель глікозилювання, яка може бути

отримана шляхом експресії в клітині яєчника китайського хом'яка.

123. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-122, де поліпептид ActRII зв'язується з одним або декількома лігандами, вибраними з групи, яка складається з: активіну А, активіну В та GDF11.

124. Спосіб за п. 123, де поліпептид ActRII додатково зв'язується з одним або декількома лігандами, вибраними з групи, яка складається з: BMP10, GDF8 та BMP6.

125. Набір, що містить ліофілізований поліпептид та пристрій для ін'єкційного введення, де поліпептид являє собою поліпептид ActRII, який містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною до амінокислотної послідовності, яка починається з будь-якої однієї з амінокислот 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 або 30 з SEQ ID NO: 1 та закінчується будь-якою однією з амінокислот 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134 або 135 з SEQ ID NO: 1.

126. Набір за п. 125, де поліпептид являє собою поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 90 % ідентичною до амінокислотної послідовності, що відповідає залишкам 30-110 з SEQ ID NO: 1.

127. Набір за п. 125 або 126, де поліпептид являє собою поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 95 % ідентичною до амінокислотної послідовності, що відповідає залишкам 30-110 з SEQ ID NO: 1.

128. Набір за будь-яким одним з пп. 125-127, де поліпептид являє собою поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 99 % ідентичною до амінокислотної послідовності, що відповідає залишкам 30-110 з SEQ ID NO: 1.

129. Набір за будь-яким одним з пп. 125-128, де поліпептид являє собою поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, що відповідає залишкам 30-110 з SEQ ID NO: 1.

130. Набір за будь-яким одним з пп. 125-129, де поліпептид являє собою поліпептид, який складається з амінокислотної послідовності, що відповідає залишкам 30-110 з SEQ ID NO: 1.

131. Набір за п. 125, де поліпептид являє собою поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 90 % ідентичною до амінокислотної послідовності, що відповідає залишкам 21-135 з SEQ ID NO: 1.

132. Набір за п. 125 або claim 131, де поліпептид являє собою поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 95 % ідентичною до амінокислотної послідовності, що відповідає залишкам 21-135 з SEQ ID NO: 1.

133. Набір за будь-яким одним з пп. 125, 131 або 132, де поліпептид являє собою поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 99 % ідентичною до амінокислотної послідовності, що відповідає залишкам 21-135 з SEQ ID NO: 1.

134. Набір за будь-яким одним з пп. 125 або 131-133, де поліпептид являє собою поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, що відповідає залишкам 21-135 з SEQ ID NO: 1.

135. Набір за будь-яким одним з пп. 125 або 131-134, де поліпептид являє собою поліпептид, який складається з амінокислотної послідовності, що відповідає залишкам 21-135 з SEQ ID NO: 1.

136. Набір за п. 125, де поліпептид являє собою поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 90 % ідентичною до амінокислотної послідовності з SEQ ID NO: 2.

137. Набір за п. 125 або claim 136, де поліпептид являє собою поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 95 % ідентичною до амінокислотної послідовності з SEQ ID NO: 2.

138. Набір за будь-яким одним з пп. 125, 136 або 137, де поліпептид являє собою поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 99 % ідентичною до амінокислотної послідовності з SEQ ID NO: 2.

139. Набір за будь-яким одним з пп. 125 або 136-138, де поліпептид являє собою поліпептид, який містить амінокислотну послідовність з SEQ ID NO: 2.

140. Набір за будь-яким одним з пп. 125 або 136-139, де поліпептид являє собою поліпептид, який складається з амінокислотної послідовності з SEQ ID NO: 2.

141. Набір за п. 125, де поліпептид являє собою поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 90 % ідентичною до амінокислотної послідовності з SEQ ID NO: 3.

142. Набір за п. 125 або 141, де поліпептид являє собою поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 95 % ідентичною до амінокислотної послідовності з SEQ ID NO: 3.

143. Набір за будь-яким одним з пп. 125, 141 або 142, де поліпептид являє собою поліпептид, який містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 99 % ідентичною до амінокислотної послідовності з SEQ ID NO: 3.

144. Набір за будь-яким одним з пп. 125 або 141-143, де поліпептид являє собою поліпептид, який містить амінокислотну послідовність з SEQ ID NO: 3.

145. Набір за будь-яким одним з пп. 125 або 141-144, де поліпептид являє собою поліпептид, який складається з амінокислотної послідовності з SEQ ID NO: 3.

146. Набір за будь-яким одним з пп. 125-145, де поліпептид являє собою злитий протеїн, який додатково містить Fc-домен імуноглобуліну.

147. Набір за п. 146, де Fc-домен імуноглобуліну являє собою Fc-домен імуноглобуліну IgG1.

148. Набір за п. 146 або 147, де злитий протеїн додатково містить лінкерний домен розташований між поліпептидним доменом та Fc-доменом імуноглобуліну.

149. Набір за п. 148, де лінкерний домен вибирають із групи, що складається з: TGGG (SEQ ID NO: 20), TGGGG (SEQ ID NO: 18), SGGGG (SEQ ID NO: 19), GGGGS (SEQ ID NO: 22), GGG (SEQ ID NO: 16), GGGG (SEQ ID NO: 17) та SGGG (SEQ ID NO: 21).

150. Набір за п. 148 або 149, де лінкерний домен містить TGGG (SEQ ID NO: 20).

151. Набір за будь-яким одним з пп. 125-150, де поліпептид ActRII містить амінокислотну послідовність, яка є щонайменше на 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичною до амінокислотної послідовності з SEQ ID NO: 23.

152. Набір за будь-яким одним з пп. 125-151, де поліпептид ActRII містить амінокислотну послідовність з SEQ ID NO: 23.

153. Набір за будь-яким одним з пп. 125-152, де поліпептид ActRII складається з амінокислотної послідовності з SEQ ID NO: 23.

154. Набір за будь-яким одним з пп. 125-153, де поліпептид є частиною гомодимерного протеїнового комплексу.

155. Набір за будь-яким одним з пп. 125-154, де поліпептид є глікозильованим.

156. Набір за будь-яким одним з пп. 125-155, де поліпептид зв'язується з одним або декількома лігандами, вибраними з групи, яка складається з: активіну А, активіну В та GDF11.

157. Набір за п. 156, де поліпептид додатково зв'язується з одним або декількома лігандами вибраними з групи, яка складається з BMP10, GDF8 та BMP6.

158. Набір за будь-яким одним з пп. 125-155, де поліпептид зв'язується з активіном та/або GDF11.

159. Набір за будь-яким одним з пп. 125-158, де набір містить один або декілька флаконів, що містять ліофілізований поліпептид.

160. Набір за будь-яким одним з пп. 125-159, де пристрій для ін'єкційного введення включає попередньо заповнений шприц.

161. Набір за будь-яким одним з пп. 125-159, де пристрій для ін'єкційного введення включає насосний пристрій.

162. Набір за п. 161, де насосний пристрій містить електромеханічний насосний вузол.

163. Набір за п. 161, де насосний пристрій являє собою насосний пристрій, який можна носити.

164. Набір за п. 162, де попередньо заповнений шприц містить відновлений розчин.

165. Набір за п. 162, де відновлений розчин містить фармацевтично прийнятний носій та/або ексципієнт.

166. Набір за п. 165, де фармацевтично прийнятний носій вибирають із фізіологічного розчину, очищеної води або стерильної води для ін'єкцій.

167. Набір за п. 165, де фармацевтично прийнятний ексципієнт вибирають із буферного агента [наприклад, лимонної кислоти (моногідрату) та/або тринатрію цитрату (дегідрату)], поверхнево-активної речовини (наприклад, полісорбату 80), стабілізатора (наприклад, сахарози) та ліопротектора (наприклад, сахарози).

168. Набір за будь-яким одним з пп. 125-167, де пристрій для ін'єкційного введення містить адаптер для флакона.

169. Набір за п. 168, де адаптер для флакона може приєднуватись до флакона.

170. Набір за п. 168 або 169, де адаптер для флакона може приєднуватись до попередньо заповненого шприца.

171. Набір за п. 170, де попередньо заповнений шприц та флакон приєднуються до протилежних кінців адаптера для флакона.

172. Набір за п. 171, де відновлений розчин переноситься з попередньо заповненого шприца до флакона.

173. Набір за п. 125-172, де ліофілізований поліпептид відновлюють в стерильний розчин для ін'єкцій.

174. Набір за п. 125-172, де ліофілізований поліпептид відновлюють в стерильний розчин для ін'єкцій перед використанням.

175. Набір за п. 173 або 174, де стерильний розчин для ін'єкцій являє собою стерильну воду для ін'єкцій.

176. Набір за будь-яким одним з пп. 173-175, де стерильний розчин для ін'єкцій вводиться парентерально.

177. Набір за п. 176, де пристрій для ін'єкційного введення використовується для введення стерильного розчину для ін'єкцій парентерально.

178. Набір за будь-яким одним з пп. 173-177, де стерильний розчин для ін'єкцій вводиться шляхом підшкірної ін'єкції.

179. Набір за будь-яким одним з пп. 173-177, де стерильний розчин для ін'єкцій вводиться шляхом внутрішньошкірної ін'єкції.

180. Набір за будь-яким одним з пп. 173-177, де стерильний розчин для ін'єкцій вводиться шляхом внутрішньом'язової ін'єкції.

181. Набір за будь-яким одним з пп. 173-177, де стерильний розчин для ін'єкцій вводиться шляхом внутрішньовенної ін'єкції.

182. Набір за будь-яким одним з пп. 173-177, де стерильний розчин для ін'єкцій вводять самостійно.

183. Набір за будь-яким одним з пп. 125-182, де стерильний розчин для ін'єкцій містить терапевтично ефективну дозу.

184. Набір за п. 183, де терапевтично ефективна доза містить дозу, яка ґрунтується на вазі.

185. Набір за будь-яким одним з пп. 125-184, де ліофілізований поліпептид вводиться кожні 4 тижні.

186. Набір за будь-яким одним з пп. 125-185, де набір використовується для лікування посткапілярної легеневої гіпертензії (PcPH).

187. Набір за п. 186, де PcPH являє собою ізольовану посткапілярну легеневу гіпертензію (IpcPH).

188. Набір за п. 186, де PcPH являє собою комбіновану пост- і прекапілярну PH (CpcPH).

189. Набір за будь-яким одним з пп. 186-188, в якому пацієнт має Групу 2 легеневої гіпертензії, як визначається за BOO3.

190. Набір за будь-яким одним з пп. 136-189, в якому пацієнт має легеневу гіпертензію внаслідок серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (LVEF).

191. Набір за будь-яким одним з пп. 186-189, з якому пацієнт має легеневу гіпертензію внаслідок серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (LVEF).

192. Набір за будь-яким одним з пп. 186-189, в якому пацієнт має захворювання клапанів серця.

193. Набір за будь-яким одним з пп. 186-189, в якому пацієнт має вроджені/набуті серцево-судинні захворювання, що призводять до посткапілярної PH.

194. Набір за будь-яким одним з пп. 186-188, в якому пацієнт має Групу 5 легеневої гіпертензії, як визначається за BOO3.

195. Набір за будь-яким одним з пп. 186-188, в якому пацієнт має легеневу гіпертензію з неясними та/або багаторічними механізмами.

196. Набір за будь-яким одним з пп. 1-195, де термін придатності ліофілізованого поліпептида становить щонайменше 1, 1,5, 2, 2,5, або 3 роки.

197. Набір за будь-яким одним з пп. 1-195, де ліофілізований поліпептид відновлюють.

198. Набір за п. 197, де відновлений поліпептид має термін придатності щонайменше 2 години, 3 години, або 4 години.

- (21) **a 2022 04740** (51) МПК
(22) 28.05.2021 **A61K 38/24** (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)
- (31) 63/032,430
(32) 29.05.2020
(33) US
(31) 20182800.1
(32) 29.06.2020
(33) EP
(85) 13.12.2022
(86) РСТ/EP2021/064376, 28.05.2021
(71) ФЕРРИНГ Б.В. (NL)
(72) Гейсер Патрік (US), Фостер Ерік (US)
(54) **КОМПОЗИЦІЯ, ЩО МІСТИТЬ НР-hMG, ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ЛІКУВАННІ БЕЗПЛІДДЯ**
(57) 1. Композиція, що містить НР-hMG, для застосування в лікуванні безпліддя у пацієнта, у якого спрогнозований високий ступінь відповіді яєчників на контрольовану стимуляцію яєчників, де лікування передбачає відбір пацієнта, ідентифікованого як такого, що має прогноз високого ступеня відповіді яєчників на контрольовану стимуляцію яєчників; проведення контрольованої стимуляції яєчників шляхом введення добової дози 75-450 МО НР-hMG відібраному пацієнту з дня один лікування; за стимуляції у день 5, або 6, або 7 контрольованої стимуляції яєчників визначення того, чи знаходиться рівень hCG у сироватці крові пацієнта на цільовому пороговому рівні середньої фолікулярної фази, який більше або дорівнює 1,5 мМО/мл; і необов'язково підтримання або збільшення добової дози НР-hMG на підставі того, чи знаходиться рівень hCG у сироватці крові пацієнта на цільовому пороговому рівні середньої фолікулярної фази або нижче такого.
2. Композиція для застосування за п. 1, де лікування додатково передбачає забезпечення запуску остаточного дозрівання фолікулів, коли рівень hCG у сироватці крові пацієнта знаходиться на заданому пороговому рівні від 1,5 до 2,0 мМО/мл, переважно 1,8 мМО/мл, або перевищує такий.
3. Композиція, що містить НР-hMG, для застосування в лікуванні безпліддя у пацієнта, у якого спрогнозований високий ступінь відповіді яєчників на контрольовану стимуляцію яєчників, де лікування передбачає відбір пацієнта, ідентифікованого як такого, що має прогноз високого ступеня відповіді яєчників на контрольовану стимуляцію яєчників; проведення контрольованої стимуляції яєчників шляхом введення добової дози НР-hMG відібраному пацієнту з дня один лікування (наприклад, від 75 до 450 МО/доба, переважно від 75 до 225 МО/доба, більш переважно 150 або 225 МО/доба, найбільш переважно 150 МО/доба); на середній фолікулярній стадії контрольованої стимуляції яєчників (наприклад, за стимуляції у день 5, або 6, або 7) визначення того, чи знаходиться рівень hCG у сироватці крові пацієнта на цільовому пороговому рівні середньої фолікулярної фази (який, наприклад, більше або дорівнює 1,5 мМО/мл); і необов'язково підтримання або збільшення добової дози НР-hMG (наприклад, на 75 МО/доба) на підставі

того, чи знаходиться рівень hCG у сироватці крові пацієнта на цільовому пороговому рівні середньої фолікулярної фази або нижче такого.

4. Композиція, що містить НР-hMG, для застосування в лікуванні безпліддя у пацієнта, у якого спрогнозований високий ступінь відповіді яєчників на контрольовану стимуляцію яєчників, де лікування передбачає

відбір пацієнта, ідентифікованого як такого, що має прогноз високого ступеня відповіді яєчників на контрольовану стимуляцію яєчників;

проведення контрольованої стимуляції яєчників шляхом введення добової дози НР-hMG пацієнту з дня один лікування (наприклад, від 75 до 450 МО/доба, переважно від 75 до 225 МО/доба, більш переважно 150 або 225 МО/доба, найбільш переважно 150 МО/доба);

на середній фолікулярній стадії контрольованої стимуляції яєчників (наприклад, за стимуляції у день 5, або 6, або 7) визначення того, чи знаходиться рівень hCG у сироватці крові пацієнта на цільовому пороговому рівні середньої фолікулярної фази (який, наприклад, більше або дорівнює 1,5 мМО/мл); і забезпечення запуску остаточного дозрівання фолікулів, коли рівень hCG у сироватці крові пацієнта знаходиться на заданому пороговому рівні hCG у сироватці крові або вище такого за остаточного дозрівання фолікулів, що зумовлює підвищену імовірність живородіння.

5. Композиція для застосування за п. 4, де заданий пороговий рівень hCG у сироватці крові за остаточного дозрівання фолікулів, що зумовлює підвищену імовірність живородіння, вибраний із 1,5-2,0 мМО/мл, більш переважно 1,8 мМО/мл.

6. Композиція для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де пацієнт характеризується рівнем антимюллерового гормону (АМН) у сироватці крові, який більше або дорівнює 35,7±0,5 пмоль/л (більше або дорівнює 5,0±0,2 нг/мл) перед лікуванням/стимуляцією.

7. Композиція для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де лікування додатково передбачає перед стимуляцією ідентифікацію пацієнта як такого, що характеризується рівнем антимюллерового гормону (АМН) у сироватці крові, який більше або дорівнює 35,7±0,5 пмоль/л (більше або дорівнює 5,0±0,2 нг/мл).

8. Композиція для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де пацієнт не є ановуляторним, і/або при цьому вік пацієнта становить 21-35 років, а його BMI становить 18-30 кг/м² на початку лікування.

9. Композиція для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де контрольована стимуляція яєчників передбачає введення НР-hMG за початкової дози 75-225 МО hMG на добу, переважно 150 МО/доба, наприклад, від дня 1 до щонайменше дня 5 стимуляції.

10. Композиція для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де лікування безпліддя підвищує імовірність живородіння порівняно з лікуванням рекомбінантним FSH, одержаним із клітин CHO.

11. Композиція для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де лікування додатково передбачає забезпечення запуску остаточного дозрівання фолікулів шляхом введення hCG або агоніста GnRH, необов'язково доповненого hCG.

12. Композиція для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де лікування додатково передбачає введення антагоніста GnRH, починаючи з дня 6 стимуляції.

13. Композиція, що містить HP-hMG, для застосування в лікуванні безпліддя у пацієнта, у якого спрогнозований високий ступінь відповіді яєчників на контрольовану стимуляцію яєчників, для підвищення імовірності живородіння після перенесення свіжого або замороженого ембріона, де лікування передбачає відбір пацієнта, ідентифікованого як такого, що має прогноз високого ступеня відповіді яєчників на контрольовану стимуляцію яєчників;

проведення контрольованої стимуляції яєчників шляхом уведення добової дози HP-hMG пацієнту з дня один лікування (наприклад, від 75 до 450 МО/доба, переважно від 75 до 225 МО/доба, більш переважно 150 або 225 МО/доба, найбільш переважно 150 МО/доба);

на середній фолікулярній стадії контрольованої стимуляції яєчників (наприклад, за стимуляції у день 5, або 6, або 7) визначення того, чи знаходиться рівень hCG у сироватці крові пацієнта на цільовому пороговому рівні середньої фолікулярної фази (який, наприклад, більше або дорівнює 1,5 мМО/мл); і забезпечення запуску остаточного дозрівання фолікулів, коли рівень hCG у сироватці крові пацієнта знаходиться на заданому пороговому рівні hCG у сироватці крові або вище такого за остаточного дозрівання фолікулів, що зумовлює підвищену імовірність живородіння.

14. Композиція, що містить HP-hMG, для застосування в лікуванні безпліддя у пацієнта, у якого спрогнозований високий ступінь відповіді яєчників на контрольовану стимуляцію яєчників, для підвищення імовірності живородіння після перенесення свіжого або замороженого ембріона, де лікування передбачає відбір пацієнта, ідентифікованого як такого, що має прогноз високого ступеня відповіді яєчників на контрольовану стимуляцію яєчників;

проведення контрольованої стимуляції яєчників шляхом уведення добової дози HP-hMG відібраному пацієнту з дня один лікування (наприклад, від 75 до 450 МО/доба, переважно від 75 до 225 МО/доба, більш переважно 150 або 225 МО/доба, найбільш переважно 150 МО/доба);

на середній фолікулярній стадії контрольованої стимуляції яєчників (наприклад, за стимуляції у день 5, або 6, або 7) визначення того, чи знаходиться рівень hCG у сироватці крові пацієнта на цільовому пороговому рівні середньої фолікулярної фази (який, наприклад, більше або дорівнює 1,5 мМО/мл); і необов'язково підтримання або збільшення добової дози HP-hMG (наприклад, на 75 МО/доба) на підставі того, чи знаходиться рівень hCG у сироватці крові пацієнта на цільовому пороговому рівні середньої фолікулярної фази або нижче такого.

15. Композиція для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де лікування додатково передбачає вилучення ооцита(ооцитів), запліднення ооцита(ооцитів), забезпечення розвитку заплідненого(запліднених) ооцита(ооцитів) до стадії бластоцисти, необов'язково оцінювання якості/морфології бластоцисти(бластоцист) та імплантацію свіжої бластоцисти (необов'язково вибраної на підставі, наприклад, візуального оцінювання якості/морфології) у матку; або

вилучення ооцита(ооцитів), запліднення ооцита(ооцитів), забезпечення розвитку заплідненого(запліднених) ооцита(ооцитів) до стадії бластоцисти, необов'язково оцінювання хромосомної якості бластоцисти(бластоцист), заморожування однієї, або декількох, або всіх бластоцист та імплантацію підданої циклу розморожування-заморожування бластоцисти (наприклад, еуплоїдної бластоцисти, вибраної на підставі хромосомного оцінювання) у матку; або вилучення ооцита(ооцитів), заморожування незаплідненого(незапліднених) ооцита(ооцитів), наступне розморожування одного або декількох ооцитів, запліднення одного, або декількох, або всіх розморожених ооцитів, забезпечення розвитку заплідненого(запліднених) ооцита(ооцитів) до стадії бластоцисти, необов'язково оцінювання якості/морфології бластоцисти(бластоцист) та імплантацію бластоцисти (необов'язково вибраної на підставі, наприклад, візуального оцінювання якості/морфології) у матку; або вилучення ооцита(ооцитів), заморожування незаплідненого(незапліднених) ооцита(ооцитів), наступне розморожування одного або декількох заморожених ооцитів, запліднення одного, або декількох, або всіх розморожених ооцитів, забезпечення розвитку заплідненого(запліднених) ооцита(ооцитів) до стадії бластоцисти, необов'язково оцінювання хромосомної якості бластоцисти(бластоцист), заморожування однієї, або декількох, або всіх бластоцист та імплантацію підданої циклу розморожування-заморожування бластоцисти (наприклад, еуплоїдної бластоцисти, вибраної на підставі хромосомного оцінювання) у матку.

16. Композиція, що містить HP-hMG для застосування в лікуванні безпліддя у пацієнта, який характеризується рівнем антимюллерового гормону (AMH) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл) перед лікуванням/стимуляцією, де лікування передбачає

відбір пацієнта, ідентифікованого як такого, що характеризується рівнем антимюллерового гормону (AMH) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл) перед лікуванням/стимуляцією;

проведення контрольованої стимуляції яєчників шляхом уведення добової дози 75-450 МО HP-hMG відібраному пацієнту з дня один лікування;

за стимуляції у день 5, або 6, або 7 контрольованої стимуляції яєчників визначення того, чи знаходиться рівень hCG у сироватці крові пацієнта на цільовому пороговому рівні середньої фолікулярної фази, який більше або дорівнює 1,5 мМО/мл; і

необов'язково підтримання або збільшення добової дози HP-hMG на підставі того, чи знаходиться рівень hCG у сироватці крові пацієнта на цільовому пороговому рівні середньої фолікулярної фази або нижче такого.

17. Композиція для застосування за п. 16, де лікування додатково передбачає забезпечення запуску остаточного дозрівання фолікулів, коли рівень hCG у сироватці крові пацієнта знаходиться на заданому пороговому рівні від 1,5 до 2,0 мМО/мл, переважно 1,8 мМО/мл, або перевищує такий.

18. Композиція, що містить HP-hMG для застосування в лікуванні безпліддя у пацієнта, який характеризується рівнем антимюллерового гормону

(AMH) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл) перед лікуванням/стимуляцією, де лікування передбачає

відбір пацієнта, ідентифікованого як такого, що характеризується рівнем антимюллерового гормону (AMH) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл) перед лікуванням/стимуляцією;

проведення контрольованої стимуляції яєчників шляхом введення добової дози HP-hMG відібраному пацієнту з дня один лікування (наприклад, від 75 до 450 МО/доба, переважно від 75 до 225 МО/доба, більш переважно 150 або 225 МО/доба, найбільш переважно 150 МО/доба);

за стимуляції у день 5, або 6, або 7 контрольованої стимуляції яєчників визначення того, чи знаходиться рівень hCG у сироватці крові пацієнта на цільовому пороговому рівні середньої фолікулярної фази (який, наприклад, більше або дорівнює $1,5$ мМО/мл); і необов'язково підтримання або збільшення добової дози HP-hMG (наприклад, на 75 МО/доба) на підставі того, чи знаходиться рівень hCG у сироватці крові пацієнта на цільовому пороговому рівні середньої фолікулярної фази або нижче такого.

19. Композиція, що містить HP-hMG для застосування в лікуванні безпліддя у пацієнта, який характеризується рівнем антимюллерового гормону (AMH) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл) перед лікуванням/стимуляцією, де лікування передбачає

відбір пацієнта, ідентифікованого як такого, що характеризується рівнем антимюллерового гормону (AMH) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл) перед лікуванням/стимуляцією;

проведення контрольованої стимуляції яєчників шляхом введення добової дози HP-hMG пацієнту з дня один лікування (наприклад, від 75 до 450 МО/доба, переважно від 75 до 225 МО/доба, більш переважно 150 або 225 МО/доба, найбільш переважно 150 МО/доба);

за стимуляції у день 5, або 6, або 7 контрольованої стимуляції яєчників визначення того, чи знаходиться рівень hCG у сироватці крові пацієнта на цільовому пороговому рівні середньої фолікулярної фази (який, наприклад, більше або дорівнює $1,5$ мМО/мл); і забезпечення запуску остаточного дозрівання фолікулів, коли рівень hCG у сироватці крові пацієнта знаходиться на заданому пороговому рівні hCG у сироватці крові або вище такого за остаточного дозрівання фолікулів, що зумовлює підвищену імовірність живородіння.

20. Композиція для застосування за п. 19, де заданий пороговий рівень hCG у сироватці крові за остаточного дозрівання фолікулів, що зумовлює підвищену імовірність живородіння, вибраний із $1,5$ - $2,0$ мМО/мл, більш переважно $1,8$ мМО/мл.

21. Композиція для застосування за будь-яким із пп. 16-20, де лікування додатково передбачає перед стимуляцією ідентифікацію пацієнта як такого, що характеризується рівнем антимюллерового гормону (AMH) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл).

22. Композиція для застосування за будь-яким із пп. 16-21, де пацієнт не є ановуляторним, і/або при цьому вік пацієнта становить 21-35 років, а його BMI становить 18 - 30 кг/м² на початку лікування.

23. Композиція для застосування за будь-яким із пп. 16-22, де контрольована стимуляція яєчників передбачає введення HP-hMG за початкової дози 75 - 225 МО hMG на добу, переважно 150 МО/доба, наприклад, від дня 1 до щонайменше дня 5 стимуляції.

24. Композиція для застосування за будь-яким із пп. 16-23, де лікування безпліддя підвищує імовірність живородіння порівняно з лікуванням рекомбінантним FSH, одержаним із клітин CHO.

25. Композиція для застосування за будь-яким із пп. 16-24, де лікування додатково передбачає забезпечення запуску остаточного дозрівання фолікулів шляхом введення hCG або агоніста GnRH, необов'язково доповненого hCG.

26. Композиція для застосування за будь-яким із пп. 16-25, де лікування додатково передбачає введення антагоніста GnRH, починаючи з дня 6 стимуляції.

27. Композиція, що містить HP-hMG, для застосування в лікуванні безпліддя у пацієнта, який характеризується рівнем антимюллерового гормону (AMH) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл) перед лікуванням/стимуляцією, для підвищення імовірності живородіння після перенесення свіжого або замороженого ембріона, де лікування передбачає відбір пацієнта, ідентифікованого як такого, що характеризується рівнем антимюллерового гормону (AMH) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл) перед лікуванням/стимуляцією;

проведення контрольованої стимуляції яєчників шляхом введення добової дози HP-hMG пацієнту з дня один лікування (наприклад, від 75 до 450 МО/доба, переважно від 75 до 225 МО/доба, більш переважно 150 або 225 МО/доба, найбільш переважно 150 МО/доба);

за стимуляції у день 5, або 6, або 7 контрольованої стимуляції яєчників визначення того, чи знаходиться рівень hCG у сироватці крові пацієнта на цільовому пороговому рівні середньої фолікулярної фази (який, наприклад, більше або дорівнює $1,5$ мМО/мл); і забезпечення запуску остаточного дозрівання фолікулів, коли рівень hCG у сироватці крові пацієнта знаходиться на заданому пороговому рівні hCG у сироватці крові або вище такого за остаточного дозрівання фолікулів, що зумовлює підвищену імовірність живородіння.

28. Композиція, що містить HP-hMG, для застосування в лікуванні безпліддя у пацієнта, який характеризується рівнем антимюллерового гормону (AMH) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл) перед лікуванням/стимуляцією, для підвищення імовірності живородіння після перенесення свіжого або замороженого ембріона, де лікування передбачає відбір пацієнта, ідентифікованого як такого, що характеризується рівнем антимюллерового гормону (AMH) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл) перед лікуванням/стимуляцією;

проведення контрольованої стимуляції яєчників шляхом введення добової дози HP-hMG відібраному пацієнту з дня один лікування (наприклад, від 75 до 450 МО/доба, переважно від 75 до 225 МО/доба, більш переважно 150 МО/доба, найбільш переважно 150 МО/доба);

за стимуляції у день 5, або 6, або 7 контрольованої стимуляції яєчників визначення того, чи знаходиться рівень hCG у сироватці крові пацієнта на цільовому пороговому рівні середньої фолікулярної фази (який, наприклад, більше або дорівнює 1,5 мМО/мл); і необов'язково підтримання або збільшення добової дози HP-hMG (наприклад, на 75 МО/доба) на підставі того, чи знаходиться рівень hCG у сироватці крові пацієнта на цільовому пороговому рівні середньої фолікулярної фази або нижче такого.

29. Композиція для застосування за будь-яким із пп. 16-28, де лікування додатково передбачає вилучення ооцита(ооцитів), запліднення ооцита(ооцитів), забезпечення розвитку заплідненого(запліднених) ооцита(ооцитів) до стадії бластоцисти, необов'язково оцінювання якості/морфології бластоцисти(бластоцист) та імплантацію свіжої бластоцисти (необов'язково вибраної на підставі, наприклад, візуального оцінювання якості/морфології) у матку; або вилучення ооцита(ооцитів), запліднення ооцита(ооцитів), забезпечення розвитку заплідненого(запліднених) ооцита(ооцитів) до стадії бластоцисти, необов'язково оцінювання хромосомної якості бластоцисти(бластоцист), заморожування однієї, або декількох, або всіх бластоцист та імплантацію підданої циклу розморожування-заморожування бластоцисти (наприклад, еуплоїдної бластоцисти, вибраної на підставі хромосомного оцінювання) у матку; або вилучення ооцита(ооцитів), заморожування незаплідненого(незапліднених) ооцита(ооцитів), наступне розморожування одного або декількох ооцитів, запліднення одного, або декількох, або всіх розморожених ооцитів, забезпечення розвитку заплідненого(запліднених) ооцита(ооцитів) до стадії бластоцисти, необов'язково оцінювання якості/морфології бластоцисти(бластоцист) та імплантацію бластоцисти (необов'язково вибраної на підставі, наприклад, візуального оцінювання якості/морфології) у матку; або вилучення ооцита(ооцитів), заморожування незаплідненого(незапліднених) ооцита(ооцитів), наступне розморожування одного або декількох заморожених ооцитів, запліднення одного, або декількох, або всіх розморожених ооцитів, забезпечення розвитку заплідненого(запліднених) ооцита(ооцитів) до стадії бластоцисти, необов'язково оцінювання хромосомної якості бластоцисти(бластоцист), заморожування однієї, або декількох, або всіх бластоцист та імплантацію підданої циклу розморожування-заморожування бластоцисти (наприклад, еуплоїдної бластоцисти, вибраної на підставі хромосомного оцінювання) у матку.

(31) 63/025,463

(32) 15.05.2020

(33) US

(85) 07.12.2022

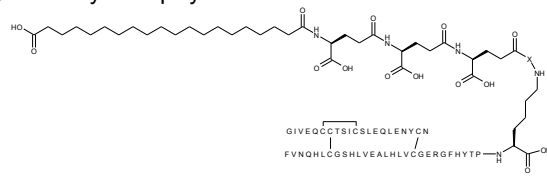
(86) PCT/US2021/032144, 13.05.2021

(71) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ (US)

(72) Бреннан Шеймас Патрік (US), Флора Девід Бенджамін (US), Кісселев Валдіслав (US), Лю Вень (US), Валенсуела Франсиско Алсідес (US)

(54) АЦИЛЬОВАНІ СПОЛУКИ ІНСУЛІНУ ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ

(57) 1. Сполука Формули I:



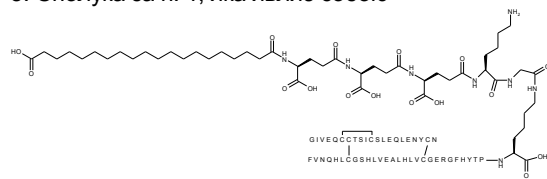
де X вибраний з групи, яку складають -Lys-Gly-, -Lys-(2-[2-(2-аміноетокси)етокси]оцтова кислота)- та -εLys-Gly-; або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1, де X являє собою -Lys-Gly-, або її фармацевтично прийнятна сіль.

3. Сполука за п. 1, де X являє собою -Lys-(2-[2-(2-аміноетокси)етокси]оцтова кислота)-, або її фармацевтично прийнятна сіль.

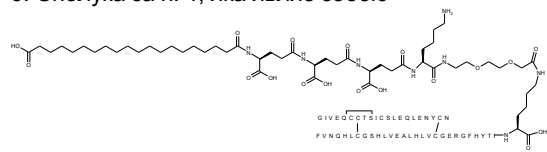
4. Сполука за п. 1, де X являє собою -εLys-Gly-, або її фармацевтично прийнятна сіль.

5. Сполука за п. 1, яка являє собою



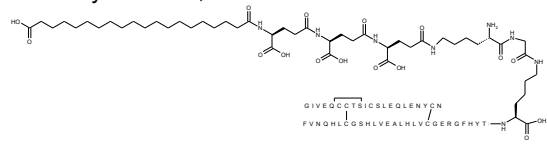
або її фармацевтично прийнятна сіль.

6. Сполука за п. 1, яка являє собою



або її фармацевтично прийнятна сіль.

7. Сполука за п. 1, яка являє собою



або її фармацевтично прийнятна сіль.

8. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятну сіль та один або декілька фармацевтично прийнятних наповнювачів.

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування в терапії.

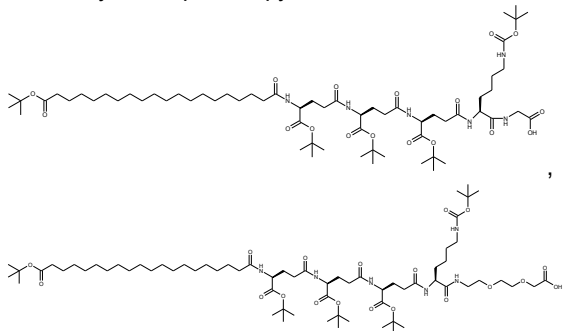
10. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування в лікуванні діабету типу I та/або типу II.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування в лікуванні гіперглікемії.

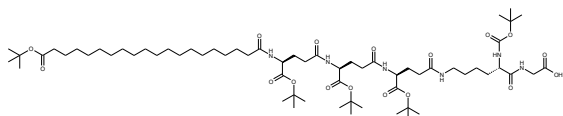
(21) а 2022 04237
(22) 13.05.2021

(51) МПК
A61K 38/28 (2006.01)
A61K 47/54 (2017.01)
A61P 3/10 (2006.01)
C07K 14/62 (2006.01)

12. Сполука, вибрана з групи, що складається з:

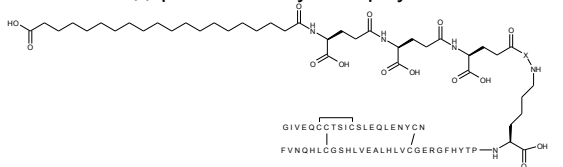


та



або її фармацевтично прийнятна сіль.

13. Спосіб одержання сполуки Формули I



де X вибраний з групи, яку складають -Lys-Gly-, -Lys-(2-[2-(2-аміноетокси)етокси]оцтова кислота)- та -εLys-Gly-,

або її фармацевтично прийнятної солі,

в якому використовують сполуку, вибраної з групи за п. 14.

14. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятної солі у виготовленні лікарського засобу для лікування діабету.

15. Застосування сполуки за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятної солі у виготовленні лікарського засобу для лікування гіперглікемії.

16. Фармацевтична композиція за п. 8 для лікування діабету типу I та/або типу II.

17. Фармацевтична композиція за п. 8 для лікування гіперглікемії.

i) рушійний пристрій,

ii) механізм зчеплення з носієм для кожного носія ліків для індивідуального просування його частин дози ліків,

iii) просувальний пристрій для кожного механізму зчеплення з носієм, при цьому один або більше просувальних пристроїв розташовані співвісно з механізмом зчеплення з носієм для його обертання,

iv) пристрій спрямовування потоку; і

b. робочу частину для доступу до ліків; і

c. кришку для робочої частини для доступу до ліків, при цьому кришка робочої частини для доступу до ліків зчеплена з рушійним пристроєм, і при цьому достатнє переміщення кришки робочої частини для доступу до ліків приводить до переміщення рушійного пристрою, причому рушійний пристрій рухливо зчеплений або безпосередньо, або опосередковано із просувальними пристроями, так що достатнє переміщення рушійного пристрою приводить до переміщення просувальних пристроїв, причому щонайменше один просувальний пристрій опосередковано зчеплений із механізмом зчеплення з носієм за допомогою проміжного рушійного пристрою, так що достатнє переміщення просувальних пристроїв приводить до переміщення механізмів зчеплення з носієм або безпосередньо за допомогою просувального пристрою, або опосередковано за допомогою проміжного рушійного пристрою, і додатково при цьому переміщення кожного механізму зчеплення з носієм приводить до просування носія ліків у положення, в якому частина дози ліків носія ліків, якщо присутня, перебуває в достатньому вирівнюванні із пристроєм спрямовування потоку, так що окремі потоки повітря, які спрямовуються пристроєм спрямовування потоку, захоплюють щонайменше одну частину дози ліків, витягнуту з поточної ділянки зберігання дози.

2. Дозатор ліків для дозування ліків із декількох утримуваних у ньому носіїв ліків довгастої форми, причому кожний носій містить декілька частин дози однієї або більше одиниць ліків, причому вказаний дозатор містить:

a. дозувальний механізм для дозування ліків, утримуваних усередині дозатора, який містить:

i) рушійний пристрій,

ii) механізм зчеплення з носієм для кожного носія ліків для індивідуального просування його частин дози ліків,

iii) просувальний пристрій для кожного механізму зчеплення з носієм, при цьому щонайменше один просувальний пристрій розташований співвісно з механізмом зчеплення з носієм для його обертання, і при цьому щонайменше один просувальний пристрій розташований неспіввісно з механізмом зчеплення з носієм для його обертання,

iv) пристрій спрямовування потоку; і

b. робочу частину для доступу до ліків; і

c. кришку для робочої частини для доступу до ліків, при цьому кришка робочої частини для доступу до ліків зчеплена з рушійним пристроєм, і при цьому достатнє переміщення кришки робочої частини для доступу до ліків приводить до переміщення рушійного пристрою, причому рушійний пристрій рухливо зчеплений або безпосередньо, або опосередковано із просувальними пристроями, так що достатнє переміщення рушійного пристрою приводить до переміщення просувальних пристроїв, причому щонайменше один просувальний пристрій опосередковано зчеплений із механізмом зчеплення з носієм за допомогою проміжного рушійного пристрою, так що достатнє переміщення просувальних пристроїв приводить до переміщення механізмів зчеплення з носієм або безпосередньо за допомогою просувального пристрою, або опосередковано за допомогою проміжного рушійного пристрою, і додатково при цьому переміщення кожного механізму зчеплення з носієм приводить до просування носія ліків у положення, в якому частина дози ліків носія ліків, якщо присутня, перебуває в достатньому вирівнюванні із пристроєм спрямовування потоку, так що окремі потоки повітря, які спрямовуються пристроєм спрямовування потоку, захоплюють щонайменше одну частину дози ліків, витягнуту з поточної ділянки зберігання дози.

2. Дозатор ліків для дозування ліків із декількох утримуваних у ньому носіїв ліків довгастої форми, причому кожний носій містить декілька частин дози однієї або більше одиниць ліків, причому вказаний дозатор містить:

a. дозувальний механізм для дозування ліків, утримуваних усередині дозатора, який містить:

i) рушійний пристрій,

ii) механізм зчеплення з носієм для кожного носія ліків для індивідуального просування його частин дози ліків,

iii) просувальний пристрій для кожного механізму зчеплення з носієм, при цьому щонайменше один просувальний пристрій розташований співвісно з механізмом зчеплення з носієм для його обертання, і при цьому щонайменше один просувальний пристрій розташований неспіввісно з механізмом зчеплення з носієм для його обертання,

iv) пристрій спрямовування потоку; і

b. робочу частину для доступу до ліків; і

c. кришку для робочої частини для доступу до ліків, при цьому кришка робочої частини для доступу до ліків зчеплена з рушійним пристроєм, і при цьому достатнє переміщення кришки робочої частини для доступу до ліків приводить до переміщення рушійного пристрою, причому рушійний пристрій рухливо зчеплений або безпосередньо, або опосередковано із просувальними пристроями, так що достатнє переміщення рушійного пристрою приводить до переміщення просувальних пристроїв, причому щонайменше один просувальний пристрій опосередковано зчеплений із механізмом зчеплення з носієм за допомогою проміжного рушійного пристрою, так що достатнє переміщення просувальних пристроїв приводить до переміщення механізмів зчеплення з носієм або безпосередньо за допомогою просувального пристрою, або опосередковано за допомогою проміжного рушійного пристрою, і додатково при цьому переміщення кожного механізму зчеплення з носієм приводить до просування носія ліків у положення, в якому частина дози ліків носія ліків, якщо присутня, перебуває в достатньому вирівнюванні із пристроєм спрямовування потоку, так що окремі потоки повітря, які спрямовуються пристроєм спрямовування потоку, захоплюють щонайменше одну частину дози ліків, витягнуту з поточної ділянки зберігання дози.

(21) а 2022 03989

(22) 25.03.2021

(31) 62/994,307

(32) 25.03.2020

(33) US

(85) 24.10.2022

(86) PCT/US2021/024113, 25.03.2021

(71) ЛЮПІН ІНК. (US)

(72) Шайх Імран (US), Далві Мукул (US), Цзен Сянь Мін (US), Алберг Камерон (US), Матусайтіс Томас (US)

(54) ДОЗАТОРИ ЛІКІВ ІЗ ДЕКІЛЬКОМА НОСІЯМИ

(57) 1. Дозатор ліків для дозування ліків із декількох утримуваних у ньому носіїв ліків довгастої форми, причому кожний носій містить декілька частин дози однієї або більше одиниць ліків, причому вказаний дозатор містить:

a. дозувальний механізм для дозування ліків, утримуваних усередині дозатора, який містить:

менше один просувальний пристрій безпосередньо зчеплений із механізмом зчеплення з носієм, і щонайменше один просувальний пристрій опосередковано зчеплений із механізмом зчеплення з носієм за допомогою проміжного рушійного пристрою, так що достатнє переміщення просувальних пристроїв приводить до переміщення механізмів зчеплення з носієм або безпосередньо за допомогою просувального пристрою, або опосередковано за допомогою проміжного рушійного пристрою, і додатково при цьому переміщення кожного механізму зчеплення з носієм приводить до просування носія ліків у положення, в якому частина дози ліків носія ліків, якщо присутня, перебуває в достатньому вирівнюванні із пристроєм спрямовування потоку, так що потік повітря спрямовується пристроєм спрямовування потоку для захоплення щонайменше однієї частини дози ліків, витягнутої з поточної ділянки зберігання дози.

3. Дозатор за будь-яким із пп. 1-2, який **відрізняється** тим, що кожний просувальний пристрій рухливо зчеплений або безпосередньо, або опосередковано з першим збірником відходів і додатково або безпосередньо, або опосередковано зчеплений із другим збірником відходів, так що достатнє переміщення кожного просувального пристрою приводить до обертального переміщення першого збірника відходів і другого збірника відходів, і при цьому перший і другий збірники відходів збирають різний матеріал відходів носія ліків після видалення щонайменше однієї дози ліків, утримуваних всередині носія ліків.

4. Дозатор за п. 3, який **відрізняється** тим, що кожний просувальний пристрій рухливо зчеплений або безпосередньо, або опосередковано з першим збірником відходів, і додатково при цьому кожний просувальний пристрій опосередковано зчеплений із другим збірником відходів за допомогою механізму зчеплення з носієм, так що достатнє переміщення кожного просувального пристрою приводить до обертального переміщення першого збірника відходів і другого збірника відходів, і при цьому перший і другий збірники відходів збирають різний матеріал відходів носія ліків після видалення щонайменше однієї дози ліків, утримуваних всередині носія ліків.

5. Дозатор за п. 4, який **відрізняється** тим, що рушійний пристрій рухливо зчеплений тільки з одним просувальним пристроєм, так що достатнє переміщення рушійного пристрою приводить до безпосереднього обертального переміщення просувального пристрою, викликаючи опосередковане переміщення першого механізму зчеплення з носієм за допомогою першого просувального пристрою.

6. Дозатор за п. 5, який **відрізняється** тим, що рушійний пристрій рухливо зчеплений тільки з одним просувальним пристроєм, так що достатнє переміщення рушійного пристрою приводить до безпосереднього обертального переміщення першого просувального пристрою, викликаючи опосередковане переміщення першого механізму зчеплення з носієм за допомогою першого просувального пристрою, і при цьому після вичерпання всіх доз із блістерів першого носія рушійний пристрій входить у зчеплення із другим просувальним пристроєм, так що достатнє переміщення рушійного пристрою приводить до безпосереднього обертального переміщення дру-

гого просувального пристрою, викликаючи опосередковане переміщення другого механізму зчеплення з носієм.

7. Дозатор за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що щонайменше один із декількох носіїв ліків довгастої форми являє собою блістерну стрічку, яка містить декілька індивідуальних частин дози ліків, які зберігаються всередині індивідуальних ділянок зберігання дози носіїв.

8. Дозатор за п. 7, який **відрізняється** тим, що щонайменше два з декількох носіїв ліків довгастої форми являють собою блістерні стрічки, які містять окремі індивідуальні дози ліків, які зберігаються всередині індивідуальних ділянок зберігання дози кожної блістерної стрічки.

9. Дозатор за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що ліки мають форму, вибрану із групи, яка складається з порошку, таблетки, капсули, пігулки, або драже, або їхніх сумішей.

10. Дозатор за п. 9, який **відрізняється** тим, що ліки мають форму порошку, і дозатор являє собою інгалятор сухого порошку (DPI).

11. Дозатор за будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що всі частини дози ліків усередині будь-якого одного носія ліків є однаковими.

12. Дозатор за будь-яким із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що щонайменше одна з індивідуальних доз ліків усередині будь-якого одного носія ліків **відрізняється** від щонайменше однієї з індивідуальних доз ліків усередині будь-якого другого або наступних носіїв ліків.

13. Дозатор за будь-яким із пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що ліки містять один або більше активних фармацевтичних інгредієнтів і необов'язково один або більше фармацевтично прийнятних носіїв.

14. Дозатор за будь-яким із пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що активний фармацевтичний інгредієнт вибраний із групи, яка складається з антихолінергічних препаратів, протизапальних препаратів, анальгетиків, протиалергічних препаратів, антигістамінних препаратів, протикашльових препаратів, бронхолітичних препаратів, протиінфекційних препаратів, протигрибкових препаратів, інгібіторів лейкотриєнів, інгібіторів PDE IV, ангінальних препаратів, діуретиків або будь-якої їхньої комбінації.

15. Дозатор за будь-яким із пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що дозатор використовується для дозування ліків у випадку лікування астми, хронічного обструктивного захворювання легенів (COPD), бронхіту, легеневої інфекції, інтерстиціального легеневого фіброзу (IPF), легеневої артеріальної гіпертензії (ПАН), муковісцидозу, бронхоектазу без муковісцидозу, трансплантації легенів або будь-якої їхньої комбінації.

16. Дозатор за будь-яким із пп. 1-15, який **відрізняється** тим, що кришка для робочої частини для доступу до ліків механічно зчеплена з рушійним пристроєм, причому рушійний пристрій являє собою механізм приведення в дію дозатора.

17. Дозатор за п. 16, який **відрізняється** тим, що кришка робочої частини для доступу до ліків повертається навколо спільно використовуваної осі, і рушійний пристрій обертається навколо неї ж.

18. Дозатор за будь-яким із п. 16 або п. 17, який **відрізняється** тим, що кришка робочої частини для

доступу до ліків приєднана до рушійного пристрою, так що достатнє переміщення кришки може приводити до обертання рушійного пристрою.

19. Дозатор за будь-яким із пп. 1-18, який **відрізняється** тим, що рушійний пристрій являє собою неповнозубу ведучу шестірню, так що не кожне переміщення рушійного пристрою обов'язково приводить до переміщення компонента, з яким він зчеплений.

20. Дозатор за п. 19, який **відрізняється** тим, що кришка робочої частини для доступу до ліків являє собою кришку мундштука, і кришка мундштука виконана з можливістю обертання в певній мірі, не приводячи до обертання просувального пристрою, так що недостатнє переміщення кришки мундштука не приводить до обертання просувального пристрою.

21. Дозатор за будь-яким із пп. 1-15, який **відрізняється** тим, що ведуча шестірня містить первинне ведуче колесо, підпружинений храповий диск, вторинну ведучу шестірню й торсійну пружину.

22. Дозатор за будь-яким із пп. 1-21, який **відрізняється** тим, що просувальний пристрій виконаний із можливістю обертання навколо осі обертання, яка **відрізняється** від осі обертання рушійного пристрою.

23. Дозатор за будь-яким із пп. 1-22, який **відрізняється** тим, що декілька механізмів зчеплення з носієм не починають своє обертання по суті одночасно.

24. Дозатор за будь-яким із пп. 1-23, який **відрізняється** тим, що декілька механізмів зчеплення з носієм не обертються по суті синхронно при щонайменше деяких обертаннях.

25. Дозатор за будь-яким із пп. 1-23, який **відрізняється** тим, що декілька механізмів зчеплення з носієм по суті не перекривають один одного при обертанні, так що один механізм зчеплення з носієм по суті завершує своє обертання до того, як другий механізм зчеплення з носієм почне своє обертання.

26. Дозатор за будь-яким із пп. 1-25, який **відрізняється** тим, що декілька механізмів зчеплення з носієм від'єднані один від одного.

27. Дозатор за будь-яким із пп. 1-26, який **відрізняється** тим, що відходи кожного спустошеного носія ліків, присутнього всередині дозатора, збираються окремо від відходів кожного іншого носія ліків, присутнього у дозаторі...

28. Дозатор за п. 27, який **відрізняється** тим, що кожний носій ліків являє собою блістерну стрічку, і спустошена блістерна стрічка створює два потоки відходів: а) покривний лист і б) порожній основний лист, і додатково при цьому кожний тип потоку відходів збирається з використанням окремого типу збірника відходів, причому кожний порожній основний лист збирається з використанням першого збірника відходів, і кожний покривний лист збирається з використанням другого збірника відходів.

29. Дозатор ліків для дозування ліків із декількох утримуваних у ньому носіїв ліків довгастої форми, причому кожний носій містить декілька частин дози однієї або більше одиниць ліків, причому вказаний дозатор містить:

а. дозувальний механізм для дозування ліків, утримуваних усередині дозатора, який містить:

i) рушійний пристрій,

ii) механізм зчеплення з носієм для кожного носія ліків для індивідуального просування його частин дози ліків,

iii) просувальний пристрій для кожного механізму зчеплення з носієм,

iv) пристрій спрямовування потоку; і

б. робочу частину для доступу до ліків;

с. кришку для робочої частини для доступу до ліків і д. важіль,

при цьому важіль зчеплений із рушійним пристроєм, і при цьому достатнє переміщення важеля приводить до переміщення рушійного пристрою, причому рушійний пристрій рухливо зчеплений або безпосередньо, або опосередковано із просувальними пристроями, так що достатнє переміщення рушійного пристрою приводить до переміщення просувальних пристроїв, причому кожний просувальний пристрій безпосередньо зчеплений із механізмом зчеплення з носієм, так що достатнє переміщення просувальних пристроїв приводить до переміщення механізмів зчеплення з носієм, і додатково при цьому переміщення кожного механізму зчеплення з носієм приводить до просування носія ліків у положення, в якому частина дози ліків носія ліків, якщо присутня, перебуває в достатньому вирівнюванні із пристроєм спрямовування потоку, так що окремі потоки повітря, які спрямовуються пристроєм спрямовування потоку, захоплюють щонайменше одну частину дози ліків, витягнуту з поточної ділянки зберігання дози, і додатково в якому окремі потоки повітря, які містять захоплені ліки, утримуються доти, поки ліки не вийдуть із дозатора.

30. Дозатор за п. 30, який **відрізняється** тим, що просувальний пристрій для кожного механізму зчеплення з носієм розташований неспіввісно з механізмом зчеплення з носієм для його обертання.

31. Дозатор за п. 30, який **відрізняється** тим, що просувальний пристрій для кожного механізму зчеплення з носієм розташований співвісно з механізмом зчеплення з носієм для його обертання.

32. Дозатор за п. 30, який **відрізняється** тим, що важіль і ведуча шестірня виконані з можливістю обертання навколо першої осі обертання.

33. Дозатор за п. 30, який **відрізняється** тим, що важіль приєднаний до ведучої шестірні, так що переміщення важеля приводить до обертання ведучої шестірні.

34. Дозатор за п. 30, який **відрізняється** тим, що переміщення важеля обертає ведучу шестірню, вузол храповика й блістерну кювету й тим самим просуває носій ліків для вирівнювання з каналом потоку для дозування ліків.

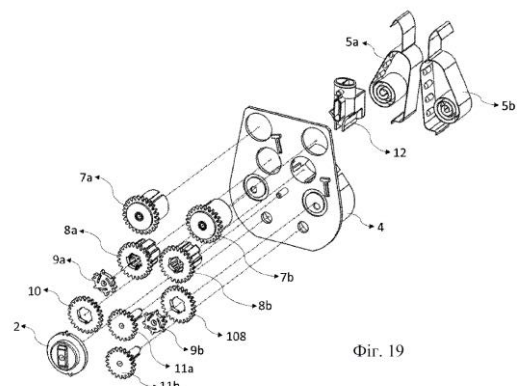


Fig. 19

(21) а 2022 04797
(22) 19.05.2021

(51) МПК (2023.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 5/44 (2006.01)
A61P 9/00
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 29/00
A61P 35/00
A61P 35/02 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
C07D 519/00
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61K 31/5383 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)

(31) 63/027,557

(32) 20.05.2020

(33) US

(85) 19.12.2022

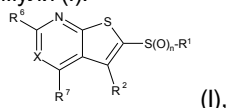
(86) PCT/US2021/033170, 19.05.2021

(71) РОДЕО ТЕРАПЬЮТИКС КОРПОРЕЙШН (US), БОРД
ОФ РІДЖЕНТС ОФ ДЗЕ ЮНІВЕРСІТІ ОФ ТЕХАС
СІСТЕМ (US), КЕЙС ВЕСТЕРН РІЗЕРВ ЮНІВЕР-
СІТІ (US)

(72) Гуолтні Стефен Л. (US), Реді Джозеф (US), Антцзак
Моніка (US), Марковіц Сенфорд Д. (US), Десаі Амар
(US), Джерсон Стентон (US)

(54) КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСОБИ МОДУЛЮВАННЯ АК-
ТИВНОСТІ КОРОТКОЛАНЦЮГОВОЇ ДЕГІДРОГЕ-
НАЗИ

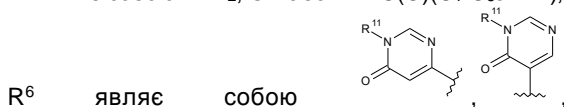
(57) 1. Сполука формули (I):



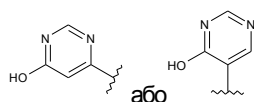
або її фармацевтично прийнятні сіль, таутомер або сольват, де:

R¹ являє собою алкіл, галогеналкіл, циклоалкіл, алкіленциклоалкіл, алкіленалкокси, гетероцикліл або алкіленгетероцикліл;

R² являє собою -NH₂, CN або -NHC(O)(C₁-C₆алкіл);



R⁶ являє собою



або , кожен із яких необов'язково заміщений одним або декількома R³; R⁷ являє собою алкіл, галогеналкіл, циклоалкіл, арил, гетероцикліл, гетероарил, -C(O)-алкіл, -C(O)O-алкіл або -C(O)NR⁵-алкіл, кожен із яких необов'язково заміщений одним або декількома R⁴;

R³ являє собою -OH, -O-алкілен-ОН, -O-алкілен-N(R⁵)₂, -N(R⁵)₂, -N(R⁵)(алкілен-ОН), -N(R⁵)(алкілен-O-алкіл), алкіл, -алкілен-ОН, галогеналкіл, циклоалкіл, гетероцикліл, -C(O)N(R⁵)₂, -C(O)N(R⁵)(алкілен-ОН), -C(O)-алкіл, -C(O)O-алкіл або -S(O)_m-алкіл, де кожен із циклоалкілу і гетероциклілу необов'язково заміщений R¹⁰;

R⁴ являє собою оксо, галоген, -CN, -N(R⁵)₂, -OH, -O-алкілен-ОН, -S(O)_m-алкіл, -C(O)-алкіл, -C(O)-циклоалкіл, алкіл, -алкілен-O-алкіл, алкокси, галогеналкіл, циклоалкіл, гетероцикліл або -алкіленарил, необов'язково заміщений R⁸, де якщо R⁴ являє собою оксо, і R⁷ являє собою арил або гетероарил, то оксо не порушує валентність арилу або гетероарилу; кожен R⁵ незалежно являє собою H, алкіл, -алкілен-ОН, необов'язково заміщений -OH, -алкілен-NH₂, -алкілен-N(R⁹)₂, -алкілен-O-алкілен-ОН, -алкілен-O-алкілен-NH₂, -C(O)-алкіл, -C(O)O-алкіл, -алкілен-COOH або -S(O)_m-алкіл;

R⁸ являє собою галоген, C₁-C₆алкіл або C₁-C₆алкокси;

R⁹ являє собою H або C₁-C₆алкіл;

R¹⁰ являє собою -OH, галоген, C₁-C₆алкіл або C₁-C₆алкокси;

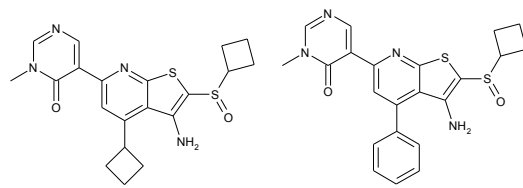
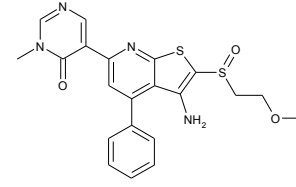
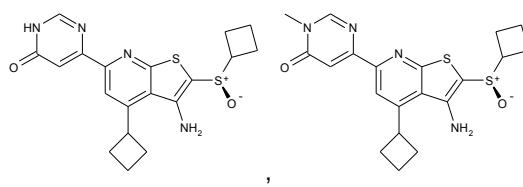
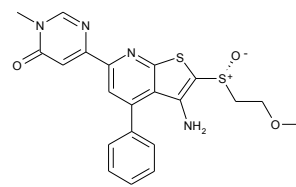
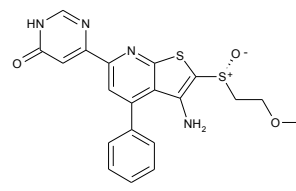
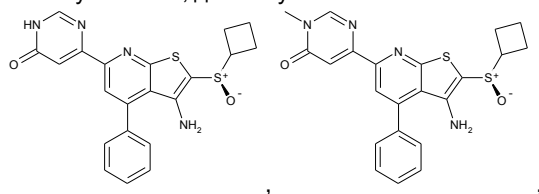
R¹¹ являє собою H або C₁-C₆алкіл;

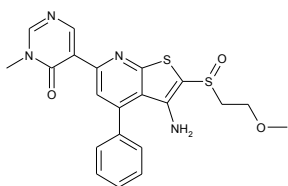
X являє собою N або CH;

m дорівнює 0, 1 або 2; i

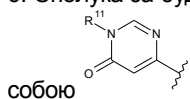
n дорівнює 0, 1 або 2.

2. Сполука за п. 1, де сполука не являє собою:



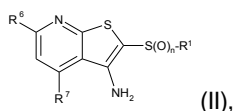


3. Сполука за п. 1, де R^1 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_3 - C_6 циклоалкіл або $-(C_1$ - C_3 залкілен)-(C_1 - C_3 залкокси).
4. Сполука за п. 1 або п. 3, де R^1 являє собою циклопропіл, циклобутил, цикlopентил, циклогексил, $-(CH_2)_p$ -циклопропіл, $-(CH_2)_p$ -циклобутил, $-(CH_2)_p$ -циклопентил, $-(CH_2)_p$ -циклогексил або $-(CH_2)_p$ - OCN_3 ; де p дорівнює 1, 2 або 3.
5. Сполука за будь-яким із п. 1, п. 3 і п. 4, де R^2 являє собою NH_2 .
6. Сполука за будь-яким із п. 1 і пп. 3-5, де R^6 являє



собою

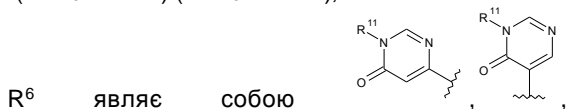
7. Сполука за будь-яким із п. 1 і пп. 3-6, де R^{11} являє собою H або метил.
8. Сполука за будь-яким із п. 1 і пп. 3-7, де R^7 являє собою феніл, алкіл або циклоалкіл, кожен із яких необов'язково заміщений одним або декількома R^4 .
9. Сполука за будь-яким із п. 1 і пп. 3-8, де R^7 являє собою лінійний або розгалужений нециклічний C_1 - C_6 алкіл.
10. Сполука за будь-яким із п. 1 і пп. 3-9, де R^7 являє собою метил, етил, n -пропіл, ізопропіл, n -бутил, втор-бутил або трет-бутил.
11. Сполука за будь-яким із п. 1 і пп. 3-10, де X являє собою CH .
12. Сполука за будь-яким із п. 1 і пп. 3-11, де n дорівнює 1.
13. Сполука формули (II):



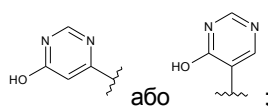
(II),

або її фармацевтично прийнятні сіль, таутомер або сольват, де::

R^1 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_3 - C_6 циклоалкіл або $-(C_1$ - C_3 залкілен)-(C_1 - C_3 залкокси);

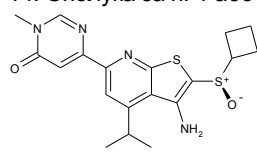


R^6 являє собою

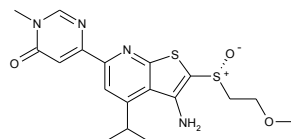


R^7 являє собою лінійний або розгалужений нециклічний C_1 - C_6 алкіл;
 R^{11} являє собою H або C_1 - C_6 алкіл; i
 n дорівнює 0, 1 або 2.

14. Сполука за п. 1 або п. 13, вибрана з:

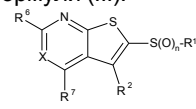


або



, або її фармацевтично прийнятні сіль, таутомер або сольват.

15. Сполука формули (III):

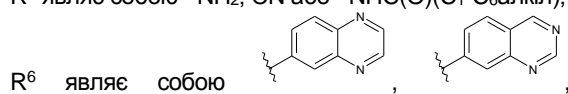


(III),

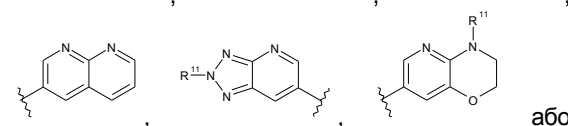
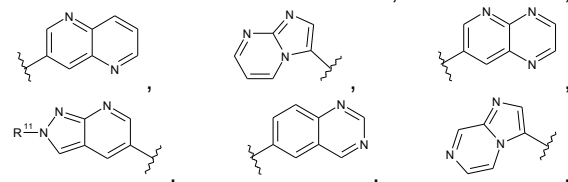
або її фармацевтично прийнятні сіль, таутомер або сольват, де::

R^1 являє собою алкіл, галогеналкіл, циклоалкіл, алкіленциклоалкіл, алкіленалкокси, гетероциклі або алкіленгетероциклі;

R^2 являє собою $-NH_2$, CN або $-NHC(O)(C_1$ - C_6 алкіл);



R^6 являє собою



або



R^7 являє собою алкіл, галогеналкіл, циклоалкіл, арил, гетероциклі, гетероарил, $-C(O)$ -алкіл, $-C(O)O$ -алкіл або $-C(O)NR^5$ -алкіл, кожен з яких необов'язково заміщений одним або декількома R^4 ; R^4 являє собою оксо, галоген, $-CN$, $-N(R^5)_2$, $-OH$, $-O$ -алкілен- OH , $-S(O)_m$ -алкіл, $-C(O)$ -алкіл, $-C(O)$ -циклоалкіл, алкіл, $-алкілен-O$ -алкіл, алкокси, галогеналкіл, циклоалкіл, гетероциклі або $-алкіленарил$, необов'язково заміщений R^8 , де якщо R^4 являє собою оксо, і R^7 являє собою арил або гетероарил, то оксо не порушує валентність арилу або гетероарилу; кожен R^5 незалежно являє собою H , алкіл, $-алкілен-OH$, необов'язково заміщений $-OH$, $-алкілен-NH_2$, $-алкілен-N(R^9)_2$, $-алкілен-O$ -алкілен- OH , $-алкілен-O$ -алкілен- NH_2 , $-C(O)$ -алкіл, $-C(O)O$ -алкіл, $-алкілен-COOH$ або $-S(O)_m$ -алкіл;

R^8 являє собою галоген, C_1 - C_6 алкіл або C_1 - C_6 алкокси;

R^9 являє собою H або C_1 - C_6 алкіл;

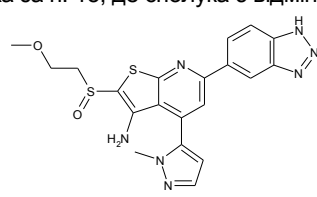
R^{11} являє собою H або C_1 - C_6 алкіл;

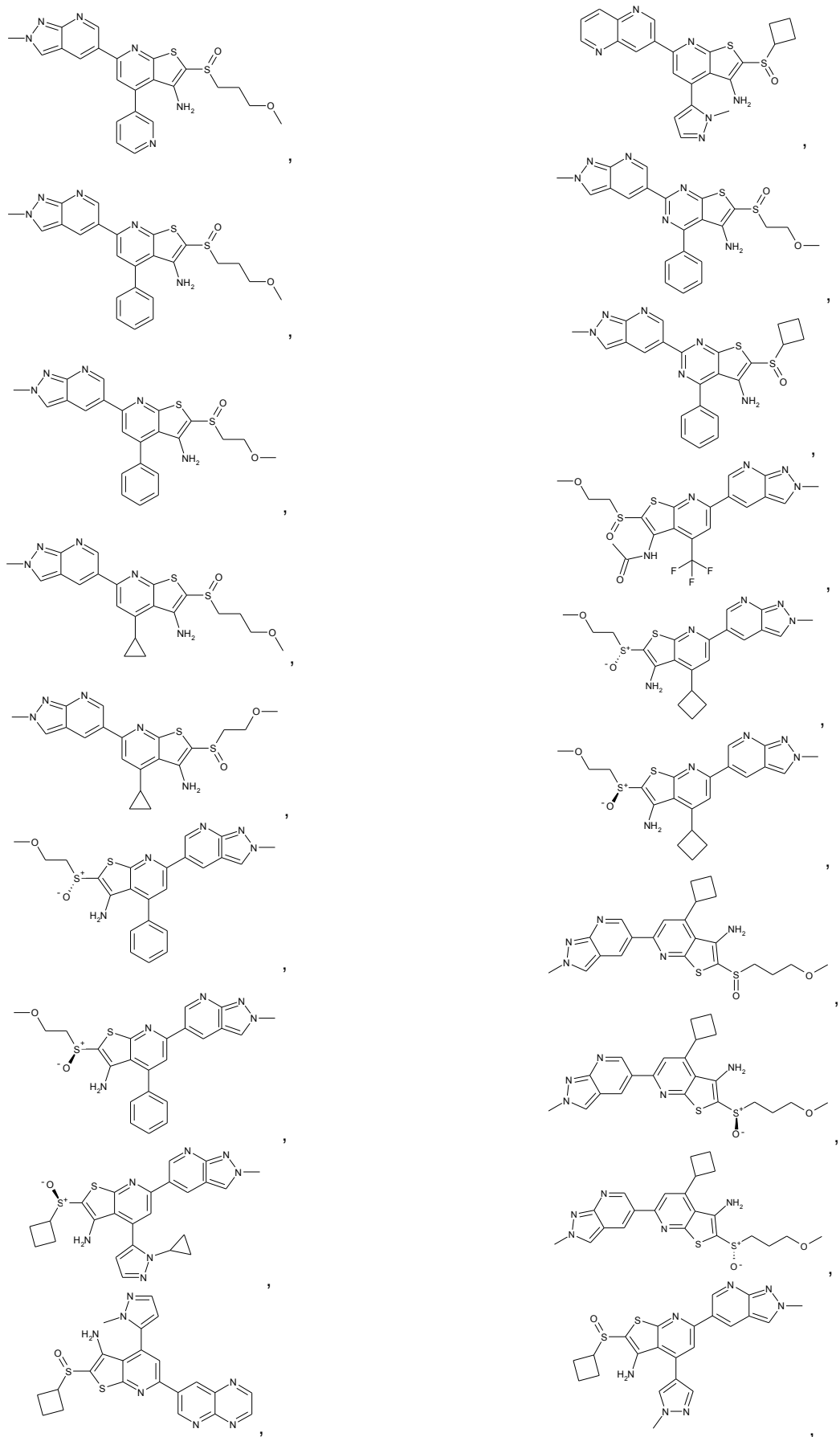
X являє собою N або CH ;

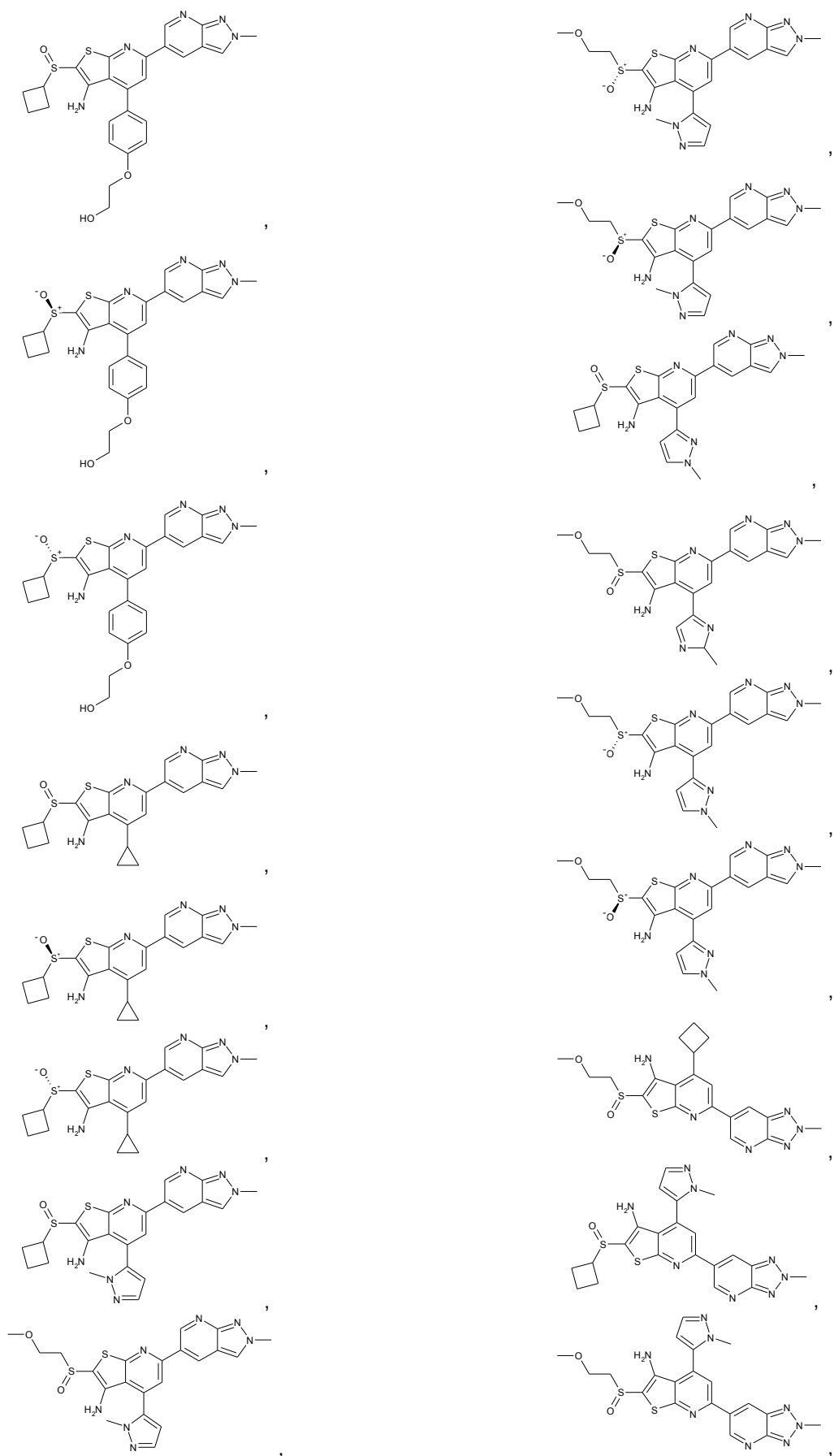
m дорівнює 0, 1 або 2; i

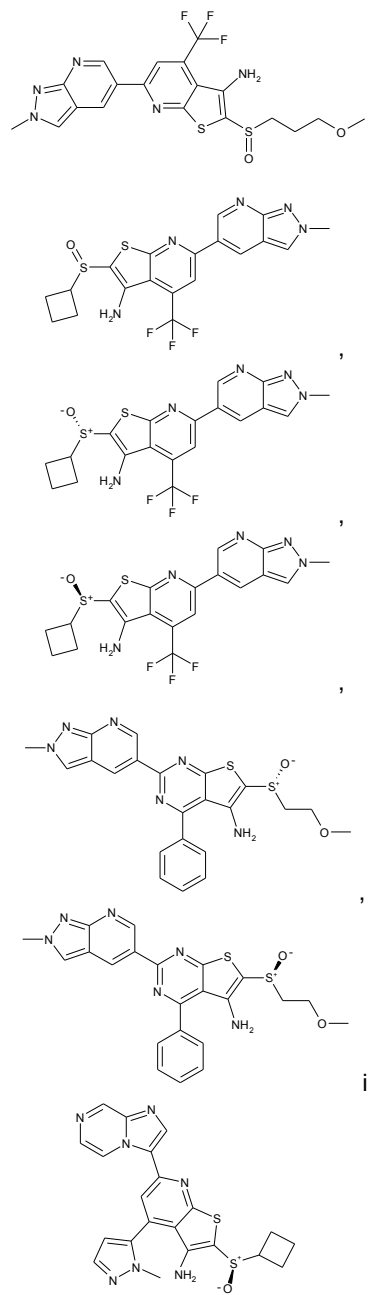
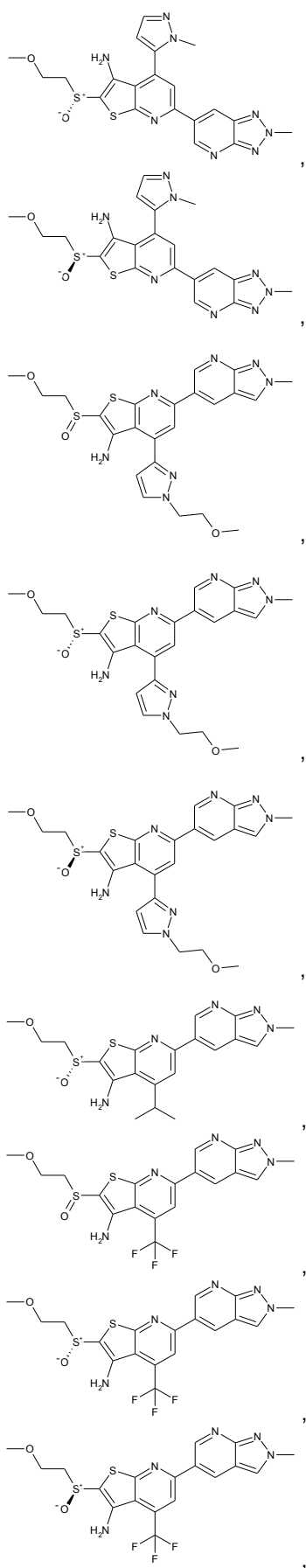
n дорівнює 0, 1 або 2.

16. Сполука за п. 15, де сполука є відмінною від:







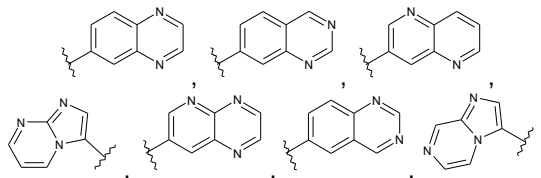


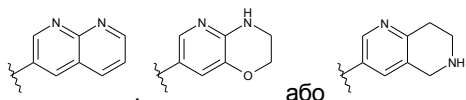
17. Сполука за п. 15, де R^1 являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_3 - C_6 циклоалкіл або $-(C_1$ - C_3 алкілен)-(C_1 - C_3 алкокси).

18. Сполука за п. 15 або п. 17, де R^1 являє собою циклопропіл, циклобутил, циклопентил, циклогексил, $-(CH_2)_p$ -циклопропіл, $-(CH_2)_p$ -циклобутил, $-(CH_2)_p$ -циклопентил, $-(CH_2)_p$ -циклогексил або $-(CH_2)_p$ - OCH_3 ; де p дорівнює 1, 2 або 3.

19. Сполука за будь-яким із п. 15, п. 17 і п. 18, де R^2 являє собою NH_2 або $-CN$.

20. Сполука за будь-яким із п. 15 і пп. 17-19, де R^6 являє собою



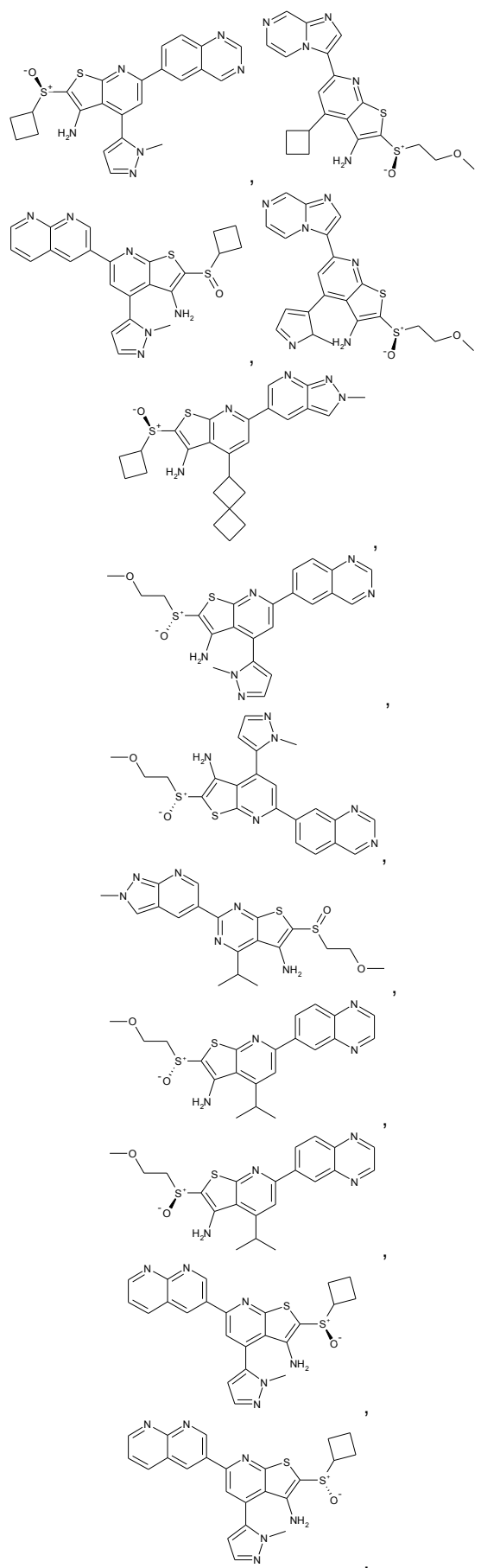
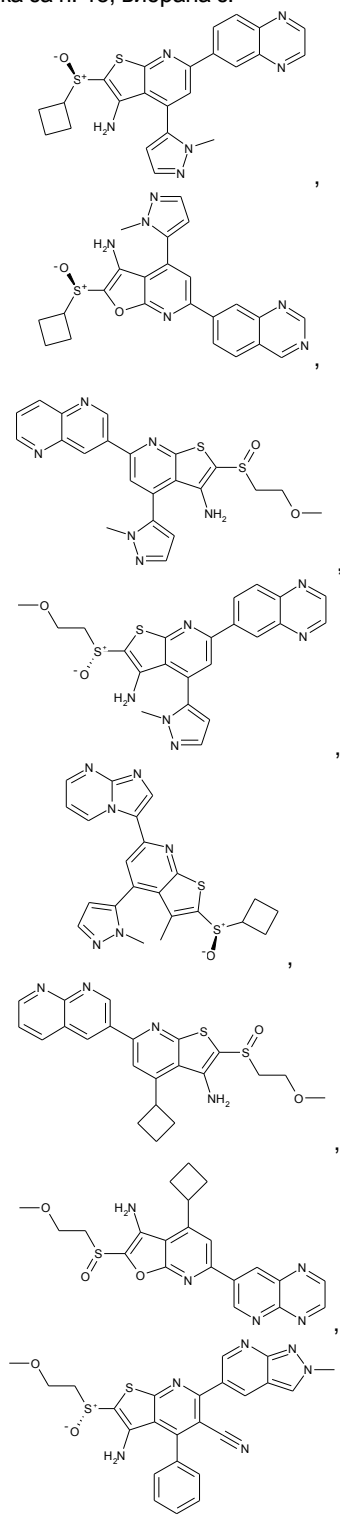


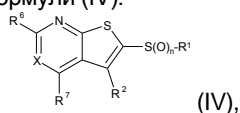
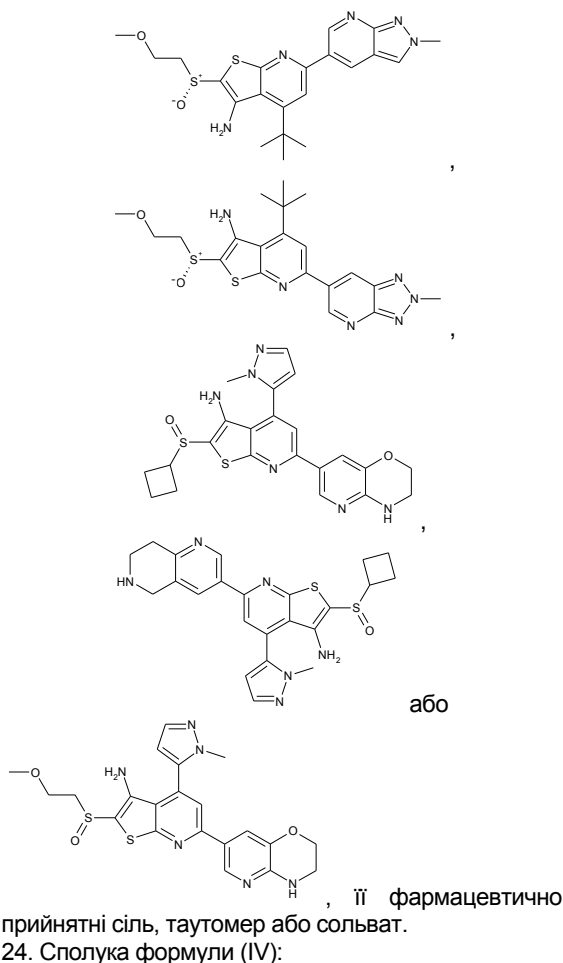
або

21. Сполука за будь-яким із п. 15 і пп. 17-20, де R^7 являє собою алкіл, циклоалкіл, арил, гетероциклі, або гетероарил, кожен із яких необов'язково заміщений одним або декількома R^4 .

22. Сполука за будь-яким із п. 15 і пп. 17-21, де n дорівнює 1.

23. Сполука за п. 15, вибрана з:

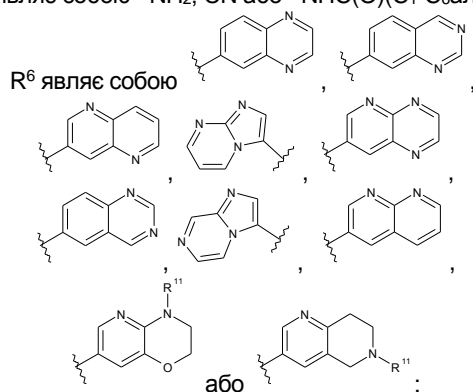




або її фармацевтично прийнятні сіль, таутомер або сольват, де:

R^1 являє собою алкіл, галогеналкіл, циклоалкіл, алкіленциклоалкіл, алкіленалкокси, гетероцикліл або алкіленгетероцикліл;

R^2 являє собою $-NH_2$, CN або $-NHC(O)(C_1-C_6\text{алкіл})$;



R^7 являє собою алкіл, галогеналкіл, циклоалкіл, арил, гетероцикліл, гетероарил, $-C(O)$ -алкіл, $-C(O)O$ -алкіл або $-C(O)NR^5$ -алкіл, кожен з яких необов'язково заміщений одним або декількома R^4 ; R^4 являє собою оксо, галоген, $-CN$, $-N(R^5)_2$, $-OH$, $-O$ -алкілен- OH , $-S(O)_m$ -алкіл, $-C(O)$ -алкіл, $-C(O)$ -циклоалкіл, алкіл, $-алкілен-O$ -алкіл, алкокси, галогеналкіл,

циклоалкіл, гетероцикліл або $-алкіленарил$, необов'язково заміщений R^8 , де якщо R^4 являє собою оксо, і R^7 являє собою арил або гетероарил, то оксо не порушує валентність арилу або гетероарили; кожен R^5 незалежно являє собою H, алкіл, $-алкілен-OH$, необов'язково заміщений $-OH$, $-алкілен-NH_2$, $-алкілен-N(R^9)_2$, $-алкілен-O$ -алкілен- OH , $-алкілен-O$ -алкілен- NH_2 , $-C(O)$ -алкіл, $-C(O)O$ -алкіл, $-алкілен-COOH$ або $-S(O)_m$ -алкіл;

R^8 являє собою галоген, C_1-C_6 алкіл або C_1-C_6 алкокси;

R^9 являє собою H або C_1-C_6 алкіл;

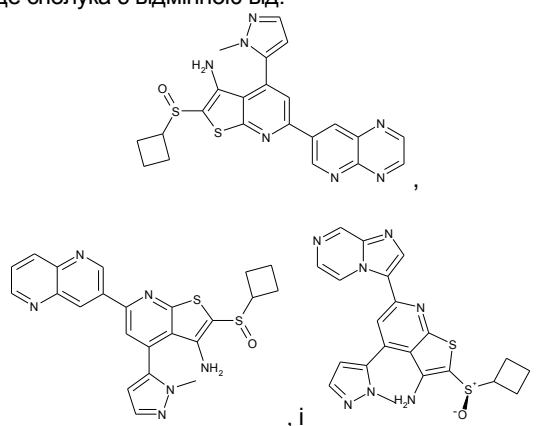
R^{11} являє собою H або C_1-C_6 алкіл;

X являє собою N або CH;

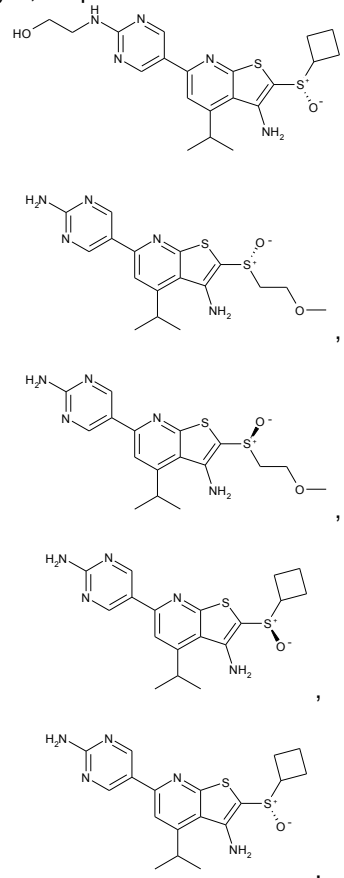
m дорівнює 0, 1 або 2; i

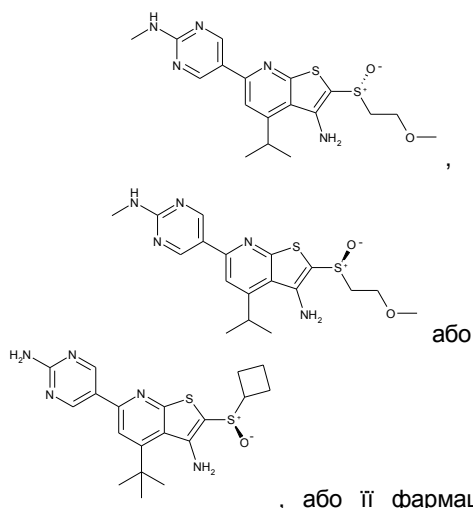
n дорівнює 0, 1 або 2;

де сполука є відмінною від:



25. Сполука, вибрана з:





, або її фармацевтично прийнятні сіль, таутомер або сольват.

26. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-25 та фармацевтично прийнятні допоміжну речовину або носій.

27. Застосування сполуки за будь-яким із пп. 1-25 як інгібітора коротколанцюгової дегідрогенази для інгібування активності ферменту коротколанцюгової дегідрогенази.

28. Застосування сполуки за будь-яким із пп. 1-25 як інгібітора 15-PGDH для інгібування активності ферменту 15-PGDH.

29. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука інгібує ферментативну активність рекомбінантного 15-PGDH за IC_{50} , що становить менше 1 мкМ, або переважно за IC_{50} , що становить менше 250 нМ, або більш переважно за IC_{50} , що становить менше 50 нМ, або більш переважно за IC_{50} , що становить менше 10 нМ, або більш переважно за IC_{50} , що становить менше 5 нМ, за концентрації рекомбінантного 15-PGDH, що становить від приблизно 5 нМ до приблизно 10 нМ.

30. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться у тканину суб'єкта у кількості, ефективній для підвищення рівнів простагландинів у тканині.

31. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука забезпечена у композиції для місцевого застосування.

32. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука наноситься на шкіру суб'єкта для сприяння та/або стимулювання пігментації шкіри, та/або росту волосся, та/або пригнічення випадіння волосся, та/або лікування ураження або запалення шкіри.

33. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для сприяння загоєнню ран, відновленню тканин та/або регенерації тканин.

34. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для лікування щонайменше одного із видів виразки у порожнині рота, захворювання ясен, коліту, виразкового коліту, видів виразки шлунково-кишкового тракту, запального захворювання кишечника, судинної недостатності, хвороби Рейно, хвороби Бюргера, діабетичної нейропатії, гіпертензії легеневої артерії, серцево-судинного захворювання та захворювання нирок.

35. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту у комбінації з агоністом простаноїдів з метою посилення терапевтичного ефекту агоніста за чутливих до простагландинів станів.

36. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться у тканину суб'єкта для збільшення кількості стовбурових клітин в тканині.

37. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться донору тканинного трансплантата, донору трансплантата кісткового мозку та/або донору гемопоетичних стовбурових клітин для підвищення придатності донорського тканинного трансплантата, донорського трансплантата кісткового мозку та/або донорського трансплантата гемопоетичних стовбурових клітин.

38. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться у кістковий мозок суб'єкта для збільшення кількості стовбурових клітин у суб'єкта.

39. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться у кістковий мозок суб'єкта для підвищення придатності кісткового мозку як донорського трансплантата.

40. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться в препарат гемопоетичних стовбурових клітин суб'єкта для підвищення придатності препарату стовбурових клітин як донорського трансплантата.

41. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться в препарат гемопоетичних стовбурових клітин периферичної крові суб'єкта для підвищення придатності препарату стовбурових клітин як донорського трансплантата.

42. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться в препарат стовбурових клітин пуповинної крові для підвищення придатності препарату стовбурових клітин як донорського трансплантата.

43. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться в препарат стовбурових клітин пуповинної крові для зменшення кількості одиниць пуповинної крові, необхідних для трансплантації.

44. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для послаблення відторгнення тканинного трансплантата.

45. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для поліпшення приживлення тканинного трансплантата та/або трансплантата кісткового мозку.

46. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для поліпшення приживлення трансплантата кісткового мозку після лікування суб'єкта або кісткового мозку суб'єкта за допомогою променевої терапії, хіміотерапії або імуносупресивної терапії.

47. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для поліпшення приживлення трансплантата стовбурових клітин-попередників, трансплантата гемопоетичних стовбурових клітин або трансплантата стовбурових клітин пуповинної крові.

48. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для поліпшення приживлення трансплантата гемопоетичних стовбурових клітин або трансплантата пуповинних стовбурових клітин після лікування суб'єкта або кісткового мозку суб'єкта за допомогою променевої терапії, хіміотерапії або імуносупресивної терапії.

49. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для зменшення кількості одиниць пуповинної крові, необхідних для трансплантації суб'єкту.

50. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться реципієнту трансплантата тканинного шматка, трансплантата кісткового мозку та/або трансплан-

тата гемопоетичних стовбурових клітин або трансплантата пуповинних стовбурових клітин для зменшення введення інших засобів лікування або факторів росту.

51. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту або у трансплантат тканини суб'єкта для послаблення відторгнення трансплантата.

52. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту або у трансплантат тканини суб'єкта для поліпшення приживлення трансплантата.

53. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту або у тканинний трансплантат суб'єкта для поліпшення приживлення трансплантата після лікування суб'єкта або кісткового мозку суб'єкта за допомогою променевої терапії, хіміотерапії або імуносупресивної терапії.

54. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту або у кістковий мозок суб'єкта для надання стійкості щодо токсичних або летальних ефектів впливу радіоактивного випромінювання.

55. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту або у кістковий мозок суб'єкта для надання стійкості щодо токсичного ефекту Цитохан, токсичного ефекту флударабіну, токсичного ефекту хіміотерапії або токсичного ефекту імуносупресивної терапії.

56. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту або у кістковий мозок суб'єкта для зменшення інфекції.

57. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для збільшення кількості нейтрофілів після трансплантації гемопоетичних клітин із застосуванням кісткового мозку, гемопоетичних стовбурових клітин або пуповинної крові.

58. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для збільшення кількості нейтрофілів у суб'єкта з нейтропенією після введення хіміотерапії або променевої терапії.

59. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для збільшення кількості нейтрофілів у суб'єкта з апластичною анемією, мієлодисплазією, мієлофіброзом, нейтропенією, спричиненою іншими захворюваннями кісткового мозку, нейтропенією, індукованою лікарським засобом, автоімунною нейтропенією, ідіопатичною нейтропенією або нейтропенією після вірусних інфекцій.

60. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для збільшення кількості нейтрофілів у суб'єкта з нейтропенією.

61. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для збільшення кількості тромбоцитів після трансплантації гемопоетичних клітин із застосуванням кісткового мозку, гемопоетичних стовбурових клітин або пуповинної крові.

62. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для збільшення кількості тромбоцитів у суб'єкта з тромбоцитопенією після введення хіміотерапії або променевої терапії.

63. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для збільшення кількості тромбоцитів у суб'єкта з апластичною анемією, мієлодисплазією, мієлофіброзом, тромбоцитопенією, спричиненою іншими захворюваннями кісткового мозку, тромбоцитопенією, індукованою лікарським засобом, автоімунною тромбоцитопенією, ідіопатичною тром-

боцитопенією пурпурою, ідіопатичною тромбоцитопенією або тромбоцитопенією після вірусних інфекцій.

64. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для збільшення кількості тромбоцитів у суб'єкта з тромбоцитопенією.

65. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для збільшення кількості еритроцитів, або гематокриту, або рівня гемоглобіну після трансплантації гемопоетичних клітин із застосуванням кісткового мозку, гемопоетичних стовбурових клітин або пуповинної крові.

66. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для збільшення кількості еритроцитів, або гематокриту, або рівня гемоглобіну у суб'єкта з анемією після введення хіміотерапії або променевої терапії.

67. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для збільшення кількості еритроцитів або гематокриту, або рівня гемоглобіну у суб'єкта з апластичною анемією, мієлодисплазією, мієлофіброзом, анемією, спричиненою іншими порушеннями кісткового мозку, анемією, індукованою лікарським засобом, формами імуносередкованої анемії, анемією хронічного захворювання, анемією після вірусних інфекцій або анемією невідомої етіології.

68. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для збільшення кількості еритроцитів, або гематокриту, або рівня гемоглобіну у суб'єкта з анемією.

69. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для збільшення кількості стовбурових клітин кісткового мозку після трансплантації гемопоетичних клітин із застосуванням кісткового мозку, гемопоетичних стовбурових клітин або пуповинної крові.

70. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для збільшення кількості стовбурових клітин кісткового мозку у суб'єкта після введення хіміотерапії або променевої терапії.

71. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для збільшення кількості стовбурових клітин кісткового мозку у суб'єкта з апластичною анемією, мієлодисплазією, мієлофіброзом, іншим порушенням кісткового мозку, видами цитопенії, індукованої лікарським засобом, видами імунної цитопенії, видами цитопенії після вірусних інфекцій або видами цитопенії.

72. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для підвищення сприйнятливості щодо цитокінів за наявності видів цитопенії, при цьому види цитопенії включають будь-яку із: нейтропенії, тромбоцитопенії, лімфоцитопенії та анемії; і цитокіни характеризуються підвищеною сприйнятливістю, підсиленою інгібітором 15-PGDH, у тому числі будь-яким із: G-CSF, GM-CSF, EPO, IL-3, IL-6, TPO, TPO-RA (агоніст рецептора тромбопоєтину) та SCF.

73. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту або у кістковий мозок суб'єкта для зменшення токсичності від радіоактивного випромінювання щодо легень.

74. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для підвищення щільності кісток, лікування остеопорозу, сприяння загоєнню переломів або сприяння загоєнню після операції на кістці або заміни суглоба.

75. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для сприяння загоєнню кістки з кістковими імплантатами, кістки зі штучними імплантатами, зубних імплантатів та трансплантатів кістки.

76. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту або у кишковий тракт суб'єкта для збільшення кількості стовбурових клітин у кишково-му тракті.

77. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту або у кишковий тракт суб'єкта для збільшення кількості стовбурових клітин у кишково-му тракті та надання стійкості щодо токсичних або летальних ефектів впливу радіоактивного випромінювання або токсичних, летальних ефектів або ефектів мукозиту, які виникають внаслідок лікування за допомогою хіміотерапії.

78. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту або у кишковий тракт суб'єкта для надання стійкості щодо токсичних або летальних ефектів впливу радіоактивного випромінювання або токсичних, летальних ефектів або ефектів мукозиту, які виникають внаслідок лікування за допомогою хіміотерапії.

79. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту або у кишковий тракт суб'єкта як засіб лікування коліту, виразкового коліту або запального захворювання кишечника.

80. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для підвищення регенерації печінки після операції на печінці, після прижиттєвого донорства печінки, після трансплантації печінки або після пошкодження печінки токсинами.

81. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для сприяння відновленню після впливу токсинів печінки або забезпечення стійкості щодо них, у тому числі ацетаминофену та споріднених сполук.

82. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться суб'єкту для лікування еректильної дисфункції.

83. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться для пригнічення щонайменше одного із росту, проліферації або метастазування видів раку, що експресують 15-PGDH.

84. Спосіб лікування суб'єкта, який потребує клітинної терапії, який передбачає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості препарату, що містить гемопоетичну стовбурову клітину людини, в яку введена сполука за будь-яким із пп. 1-25, та/або терапевтичної композиції, яка містить гемопоетичні стовбурові клітини людини та сполуку за будь-яким із пп. 1-25.

85. Спосіб за п. 84, що додатково передбачає введення відповідно до будь-якого з пп. 1-71 суб'єкту, який отримувал гомопоетичні стовбурові клітини людини та/або отримувал препарат та/або терапевтичну композицію.

86. Спосіб за п. 84, де суб'єкт має гострий мієлогенний лейкоз (AML), гострий лімфобластний лейкоз (ALL), хронічний мієлогенний лейкоз (CML), хронічний лімфоцитарний лейкоз (CLL), ювенільний мієломоноцитарний лейкоз, лімфому Ходжкіна, неходжкінську лімфому, множинну мієлому, тяжку апластичну анемію, анемію Фанконі, нічну пароксизмальну гемоглобінурію (PNH), істинну еритроцитарну аплазію, амегакаріоцитоз/вроджену тромбоцитопенію, тяжкий комбінований

імунодефіцит (SCID), синдром Віскотта-Олдріча, велику бета-таласемію, серповидно-клітинну анемію, синдром Гурлера, адренолейкодистрофію, метакроматичну лейкодистрофію, мієлодисплазію, рефрактерну анемію, хронічний мієломоноцитарний лейкоз, агногенну мієлоїдну метаплазію, спадковий еритрофагоцитарний лімфогістіоцитоз, солідні пухлини, хронічну гранульоматозну хворобу, мукополісахаридози або анемію Даймонда-Блекфена.

87. Спосіб лікування суб'єкта у якого є щонайменше один симптом, асоційований з ішемічною тканиною або тканиною, ушкодженою ішемією, який передбачає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості препарату, що містить гемопоетичну стовбурову клітину людини, в яку введена сполука за будь-яким із пп. 1-25, та/або терапевтичної композиції, яка містить гемопоетичні стовбурові клітини людини та сполуку за будь-яким із пп. 1-25.

88. Спосіб за п. 87, де ішемія асоційована з щонайменше одним із гострого коронарного синдрому, гострого ураження легені (ALI), гострого інфаркту міокарда (AMI), гострого респіраторного дистрес-синдрому (ARDS), оклюзійного ураження артерії, артеріосклерозу, дефекту суглобового хряща, асептичного системного запалення, атеросклеротичного серцево-судинного захворювання, аутоімунного захворювання, перелому кістки, перелому кістки, набряку головного мозку, гіперперфузії головного мозку, хвороби Бюргера, опіків, раку, серцево-судинного захворювання, ураження хряща, церебрального інфаркту, ішемії головного мозку, інсульту головного мозку, цереброваскулярного захворювання, нейропатії, індукованої хіміотерапією, хронічної інфекції, хронічної мезентеріальної ішемії, кульгавості, застійної серцевої недостатності, ураження сполучної тканини, контузії, захворювання коронарних артерій (CAD), критичної ішемії кінцівки (CLI), хвороби Крона, тромбозу глибоких вен, глибокої рани, уповільненого загоєння виразки, уповільненого загоєння ран, діабету (I типу та II типу), діабетичної нейропатії, ішемії, індукованої діабетом, синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (DIC), емболічної ішемії головного мозку, реакції "трансплантат проти хазяїна", ішемічної хвороби судин, що являє собою спадкову геморагічну телеангіектазію, гіпероксичного ураження, гіпоксії, запалення, запального захворювання кишечника, запального захворювання, пошкоджених сухожилів, переміжної кульгавості, інтестинальної ішемії, ішемії, ішемічної хвороби головного мозку, ішемічної хвороби серця, ішемічної хвороби периферичних судин, ішемічної хвороби плаценти, ішемічної хвороби нирок, ішемічної хвороби судин, ішемічно-реперфузійного пошкодження, глибокого порізу, захворювання лівої основної коронарної артерії, ішемії кінцівки, ішемії нижньої кінцівки, інфаркту міокарда, ішемії міокарда, ішемії органа, остеоартриту, остеопорозу, остеосаркоми, хвороби Паркінсона, захворювання периферичних артерій (PAD), захворювання периферичної артерії, периферичної ішемії, периферичної нейропатії, захворювання периферичних судин, передракового стану, набряку легені, легеневої емболії, порушення ремоделювання, ішемії нирки, ретинальної ішемії, ретинопатії, сепсису, видів виразки на шкірі, трансплан-

тації солідного органа, ушкодження спинного мозку, інсульту, кісти субхондральної кістки, тромбозу, тромботичної ішемії головного мозку, тканинної ішемії, транзиторного ішемічного нападу (TIA), травматичного ушкодження головного мозку, виразкового коліту, захворювання судин нирки, запального стану судин, синдрому фон Гіпеля-Ліндау та поранення тканин або органів.

89. Спосіб збільшення кількості нейтрофілів у суб'єкта, який потребує цього, де спосіб передбачає введення суб'єкту сполуки за будь-яким із пп. 1-25.

90. Спосіб за п. 89, який додатково передбачає введення гемопоетичного цитокіну у комбінації зі сполукою.

91. Спосіб збільшення кількості та/або мобілізації гемопоетичних стовбурових клітин периферичної крові у суб'єкта, який потребує цього, при цьому спосіб передбачає введення суб'єкту сполуки за будь-яким із пп. 1-25.

92. Спосіб за п. 91, який додатково передбачає введення G-CSF у комбінації зі сполукою.

93. Спосіб за п. 92, який додатково передбачає введення гемопоетичного цитокіну у комбінації зі сполукою.

94. Спосіб за п. 93, який додатково передбачає введення плеріксафору у комбінації зі сполукою.

95. Спосіб за будь-яким із пп. 91-94, де збільшення кількості та/або мобілізацію гемопоетичних стовбурових клітин периферичної крові застосовують у трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин.

96. Спосіб збільшення кількості гемопоетичних стовбурових клітин у крові або кістковому мозку, де спосіб передбачає введення у кров або кістковий мозок суб'єкта сполуки за будь-яким із пп. 1-25.

97. Спосіб за п. 96, який додатково передбачає введення G-CSF у комбінації зі сполукою.

98. Спосіб за п. 96, який додатково передбачає введення гемопоетичного цитокіну у комбінації зі сполукою.

99. Спосіб за п. 96, який додатково передбачає введення плеріксафору у комбінації зі сполукою.

100. Спосіб лікування або попередження фіброзного захворювання, порушення або стану у суб'єкта, який потребує цього, при цьому спосіб передбачає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-25.

101. Спосіб за п. 100, де фіброзне захворювання, порушення або стан характеризуються, в цілому або частково, надлишковим утворенням фіброзного матеріалу, у тому числі надлишковим утворенням фіброзного матеріалу в позаклітинному матриксі, або заміною елементів нормальної тканини аномальним, нефункціональним та/або надлишковим накопиченням асоційованих з матриксом компонентів.

102. Спосіб за п. 100, де фіброзне захворювання, порушення або стан вибрані з групи, що складається з системного склерозу, багатогогнищового фібро-склерозу, нефрогенного системного фіброзу, склеродермії, склеродермальної реакції "трансплантат проти хазяїна", фіброзу нирки, гломерулярного склерозу, тубулоінтерстиціального фіброзу нирки, захворювання нирки або діабетичної нефропатії, що прогресують, фіброзу серця, фіброзу легені, фіброзу легені з гломерулосклерозом, ідіопатичного фіброзу легені, силікозу, асбестозу, інтерстиціальної хво-

роби легені, інтерстиціальної фіброзної хвороби легені, фіброзу легені, індукованої хіміотерапією/радіоактивним випромінюванням, фіброзу порожнини рота, ендоміокардіального фіброзу, фіброзу дельтоподібного м'яза, панкреатиту, запального захворювання кишечника, хвороби Крона, нодулярного фасциїту, еозинофільного фасциїту, синдрому генералізованого фіброзу, що характеризується заміною нормальної м'язової тканини фіброзною тканиною різною мірою, ретроперитонеального фіброзу, фіброзу печінки, цирозу печінки, хронічної ниркової недостатності; мієлофіброзу, фіброзу кісткового мозку, ерготизму, індукованого лікарським засобом, гліобластоми при синдромі Лі-Фраумені, спорадичної гліобластоми, мієлоїдного лейкозу, гострого мієлогенного лейкозу, мієлодиспластичного синдрому, мієлопроліферативного синдрому, гінекологічного раку, саркоми Капоші, хвороби Гансена, колагенозного коліту, гострого фіброзу та фіброзу конкретного органа.

103. Спосіб за п. 100, де фіброзне захворювання, порушення або стан передбачає фіброз легені.

104. Спосіб за п. 103, де фіброз легені вибраний із групи, що складається з фіброзу легені, легеневої гіпертензії, хронічної обструктивної хвороби легені (COPD), астми, ідіопатичного фіброзу легені, саркоїдозу, муковісцидозу, спадкового фіброзу легені, силікозу, асбестозу, пневмоконіозу у працівників вугільної промисловості, вугільного пневмоконіозу, видів гіперчутливого пневмоніту, фіброзу легені, зумовленого вдиханням неорганічного пилу, фіброзу легені, зумовленого збудником інфекції, фіброзу легені, зумовленого вдиханням токсичних газів, аерозолів, хімічного пилу, димів або парів, інтерстиціальної хвороби легені, індукованої лікарським засобом, або легеневої гіпертензії та їх комбінації.

105. Спосіб за п. 104, де фіброз легені являє собою муковісцидоз.

106. Спосіб за п. 104, де фіброзне захворювання, порушення або стан передбачає фіброз нирки.

107. Спосіб за п. 104, де фіброзне захворювання, порушення або стан передбачає фіброз печінки.

108. Спосіб за п. 107, де фіброз печінки виникає внаслідок хронічного захворювання печінки, цирозу печінки, індукованого вірусом, інфекції вірусом гепатиту В, інфекції вірусом гепатиту С, інфекції вірусом гепатиту D, шистосомозу, первинного біліарного цирозу печінки, алкогольної хвороби печінки або неалкогольного стеатогепатиту (NASH), ожиріння, пов'язаного з NASH-асоційованим цирозом, діабету, недостатності білку в раціоні, захворювання коронарних артерій, аутоімунного гепатиту, муковісцидозу, дефіциту альфа-1-антитрипсину, первинного біліарного цирозу печінки, реакції на лікарський засіб та впливу токсинів або їх комбінації.

109. Спосіб за п. 100, де фіброзне захворювання, порушення або стан передбачає фіброз серця.

110. Спосіб за п. 100, де фіброзне захворювання, порушення або стан являє собою системний склероз.

111. Спосіб за п. 100, де фіброзне захворювання, порушення або стан зумовлені утворенням післяопераційної спайки.

112. Спосіб за п. 100, де сполуку вводять у кількості, ефективній для зниження або пригнічення відкладання колагену, експресії запальних цитокінів та/або інфільтрації запальних клітин у тканині або органі суб'єкта, який підлягає лікуванню.

113. Спосіб лікування інтестинальних порушень, порушень шлунково-кишкового тракту або кишечника у суб'єкта, який потребує цього, при цьому спосіб передбачає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-25 окремо або у комбінації з кортикостероїдом та/або інгібітором фактору некрозу пухлини α (TNF α).

114. Спосіб за п. 113, де порушення передбачає щонайменше одне з видів виразки у ротовій порожнині, захворювання ясен, гастриту, коліту, виразкового коліту, видів виразки шлунку, запального захворювання кишечника та хвороби Крона.

115. Спосіб за п. 113, де захворювання являє собою запальне захворювання кишечника.

116. Спосіб за п. 113, де кортикостероїд індукуює експресію 15-PGDH.

117. Спосіб за п. 113, де інгібітор 15-PGDH є ефективним для послаблення небажаних та/або цитотоксичних ефектів, що індукуються кортикостероїдом, у суб'єкта або для підвищення терапевтичної ефективності.

118. Спосіб за п. 113, де кортикостероїд вибраний із групи, що складається з Aclovene, алклометазону дипропіонату, амцинафелу, амцинафіду, амциноніду, Aristocort A, посиленого бетаметазону дипропіонату, бекламетазону, беклопметазону дипропіонату, бетаметазону, бетаметазону бензоату, бетаметазон-17-бензоату, бетаметазону дипропіонату, бетаметазону натрію фосфату та ацетату, бетаметазону валерату, бетаметазон-17-валерату, хлорпреднізону, клобетазолу пропіонату, клобетазону пропіонату, клокортеолону, Cordran, кортикостерону, кортизолу, кортизолу ацетату, кортизолу ципіонату, кортизолу натрію фосфату, кортизолу натрію сукцинату, кортизолу, кортизолу ацетату, кортодоксону, Cuslocort, дефлазакорту, дефлупреднату, десцинолону, дезоніду, Desowen, дезоксиметазону, дезоксикортикостерону ацетату, дезоксикортикостерону півалату, 11-дезоксикортизолу, дексаметазону, дексаметазону ацетату, дексаметазону натрію фосфату, дихлоризону, дифлоразону діацетату, дигідроксикортизолу, Diprolen, Diprolene, Diprosone, естерів бетаметазону, Florone, флуцетоніду, флуکلороніду, флукортолу, флудрокортизолу, флудрокортизолу ацетату, флуметалону, флуметазону, флуметазону півалату, флунізоліду, флуоцинолону ацетоніду, флуоцинолону ацетоніду ацетату, флуоциноніду, фторметолону, фторкортизолу, флуперолону, флупреднізолону, флурандреноліду, флурандренолону ацетоніду, флутиказону пропіонату, фупреднізолону, гальциноніду, галобетазолу пропіонату, Halog, гідрокортамату, гідрокортизолу, гідрокортизолу ацетату, гідрокортизолу бутирату, гідрокортизолу валерату, гідрокортизон-17-валерату, кеналог, Lidex, Locold, Locorten, Maxiflor, медризону, мепреднізолу, метилпреднізолону, 6-альфа-метилпреднізолону, метилпреднізолону ацетату, метилпреднізолону натрію сукцинату, метилпреднізолону, мометазону фураату, параметазону, параметазону ацетату, преднідону, преднізону, преднізолону, преднізолону ацетату, преднізолону натрію фосфату, преднізолону натрію сукцинату, преднізолону тебутату, преднізону, Psorcon, Synalar, Temovate, тетрагідрокортизолу, Topicort, Topicort LP, триамцинолону, триамцинолону ацетоніду, триамцинолону діацетату, триамцинолону гексакотоніду, Tridesilone, Valisone та Westcort.

119. Спосіб лікування інтестинальних порушень, порушень шлунково-кишкового тракту або кишечника у суб'єкта, який потребує цього, де спосіб передбачає введення суб'єкту терапевтично ефективних кількостей сполуки за будь-яким із пп. 1-25 та кортикостероїду.

120. Спосіб за п. 119, де порушення передбачає щонайменше одне з видів виразки у ротовій порожнині, захворювання ясен, гастриту, коліту, виразкового коліту, видів виразки шлунку, запального захворювання кишечника та хвороби Крона.

121. Спосіб за п. 119, де порушення передбачає запалення стравоходу, запалення голосової щілини, запалення надгортанного хряща, запалення мигдалин, запалення ротоглотки, еозинофільний езофагіт, гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (GERD), нерозійну рефлюксну хворобу (NERD), ерозійний езофагіт, стравохід Барретта, еозинофільний гастроентерит, гіпереозинофільний синдром, корозійний (каустичний) хімічний езофагіт, езофагіт, індукований випромінюванням, езофагіт, індукований хіміотерапією, транзиторний езофагіт, індукований лікарським засобом, стійкий езофагіт, індукований лікарським засобом, хворобу Крона стравоходу та псевдомембранозний езофагіт.

122. Спосіб лікування запалення та/або зниження активності імунної системи у суб'єкта, який потребує цього, де спосіб передбачає введення суб'єкту терапевтично ефективних кількостей сполуки за будь-яким із пп. 1-25 та кортикостероїду.

123. Спосіб за п. 122, де запалення та/або активність імунної системи асоційовані з атопічним дерматитом, псоріазом, екзематозним дерматитом, нумулярним дерматитом, контактним дерматитом внаслідок подразнення, алергічним контактним дерматитом, себореїним дерматитом, застійним дерматитом та іншими дерматозами, чутливими до стероїдів, звичайними вуграми, облісінням, осередковим облісінням, вітиліго, екземою, ксеротичною екземою, фолікулярним кератозом, червоним плоским лишаєм, краплеподібною склеродермією, лінійним лишаєм, простим хронічним лишаєм, вузловим свербцем, дискідним червоним вовчаком, лімфоцитарною інфільтрацією Джеснера-Канофа, лімфоцитомою шкіри, гангренозною піодермією, анальним свербіжем, саркоїдозом, вузликовим хондродерматитом завитка вушної раковини, келоїдними рубцями, гіпертрофічними рубцями, претібіальною мікседемою, іншими інфільтративними дерматологічними порушеннями, кільцеподібною гранульозою, спричиненим цукровим діабетом ліпоїдним некробіозом, саркоїдозом, іншими неінфекційними гранульозами, склеродерміями, склеродерміями без шкірних змін, системним червоним вовчаком, системними васкулітами, лейкоцитокластичним васкулітом, вузликовим поліартеріїтом, синдромом Черджа-Стросса та ревматоїдним васкулітом та/або виникають внаслідок них.

124. Спосіб лікування нечутливості до глюкокортикоїдів, відновлення чутливості до кортикостероїдів, підвищення чутливості до глюкокортикоїдів або сприяння усуненню нечутливості до глюкокортикоїдів у суб'єкта, у якого спостерігається залежність від кортикостероїдів, або стійкість до кортикостероїдів, або несприйнятливість чи непереносимість кортикостероїдів, який передбачає

введення фармацевтичної композиції, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-25 у комбінації з кортикостероїдом, суб'єкту, в якого є один або декілька станів, пов'язаних з нечутливістю щодо глюкокортикоїдів, де стани, пов'язані з нечутливістю щодо глюкокортикоїдів, передбачають ряд імунозапальних порушень/захворювань, які підлягають лікуванню стероїдами, якщо за допомогою терапії не вдалося досягти контролю захворювання, або вона є неефективною, або непереносимою, або залежною від кортикостероїдів, та комбінації вищевказаного.

125. Застосування за п. 27 або п. 28, де сполука вводиться донору тканинного трансплантата, донору трансплантата кісткового мозку та/або донору гемопоетичних стовбурових клітин *ex vivo* для підвищення придатності донорського тканинного трансплантата, донорського трансплантата кісткового мозку та/або донорського трансплантата гемопоетичних стовбурових клітин.

(21) а 2022 03488
(22) 22.02.2021

(51) МПК
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/353 (2006.01)
C07D 209/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07C 23/34 (2006.01)

(31) 62/980,143

(32) 21.02.2020

(33) US

(85) 21.09.2022

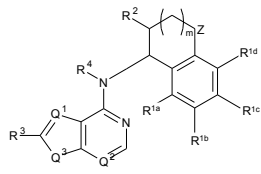
(86) PCT/US2021/019113, 22.02.2021

(71) МІТОКІНІН, ІНК. (US)

(72) Гертц Ніколас Томас (US), Дітсворт Дара (US), Бартоломеус Йохан (CA), Джонстон Шон (CA), Чін Ренделл Марсело (US), Девіта Роберт (US), МакГі Філіпп (CA), Дансеро Жюльєн (CA), Ракгіт Ріші (US)

(54) КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСОБИ ЇХНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОГО ТА МІТОХОНДРІАЛЬНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ

(57) 1. Сполука, яка має структуру, представлену формулою:



де m дорівнює 0 або 1;

де кожний із Q^1 і Q^2 незалежно являє собою N або CH;

де Q^3 являє собою CH_2 або NH;

де Z являє собою $CR^{11a}R^{11b}$, NR^{12} або O;

де кожен із R^{11a} і R^{11b} , якщо присутній, незалежно вибраний з гідрогену, галогену, -OH і C1-C4 алкілокси,

де кожен із R^{11a} і R^{11b} , якщо присутній, разом містять =O;

де R^{12} , якщо присутній, являє собою гідроген, C1-C4 алкіл, C3-C6 циклоалкіл або -(C1-C4 алкіл)(C3-C6 циклоалкіл);

де кожен із R^{1a} , R^{1b} , R^{1c} і R^{1d} незалежно вибраний з гідрогену, галогену, -CN, -NH₂, -OH, -NO₂, C1-C4 алкілу, C2-C4 алкенілу, C1-C4 галогеналкілу, C1-C4 ціаноалкілу, C1-C4 гідроксіалкілу, C1-C4 галогеналкокси, C1-C4 алкокси, C1-C4 алкіламіно та (C1-C4)(C1-C4) діалкіламіно;

де R^2 вибраний з $-(CH_2)_nCy^1$, $-O(CH_2)_nCy^1$, $-NR^{13}(CH_2)_nCy^1$, $-CH(OH)Cy^1$ і Cy^1 ;

де n , якщо присутній, дорівнює 0, 1 або 2;

де R^{13} , якщо присутній, вибраний з гідрогену і C1-C4 алкілу;

де Cy^1 являє собою C4-C9 циклоалкіл, C3-C9 гетероцикл, що містить щонайменше один атом O, S або N, або C2-C9 гетероарил, що містить щонайменше один атом O, S або N і заміщений 0, 1, 2 або 3 групами, незалежно вибраними з галогену, -CN, -NH₂, -OH, -NO₂, =O, C3-C6 циклоалкілу, C2-C5 гетероциклоалкілу, C1-C4 алкілу, C2-C4 алкенілу, C1-C4 галогеналкілу, C1-C4 ціаноалкілу, C1-C4 гідроксіалкілу, C1-C4 галогеналкокси, C1-C4 алкокси, -(C1-C4)-O-(C1-C4 алкіл), -C(O)(C1-C4 алкіл), -S(O) R^{14} , C1-C4 алкіламіно і (C1-C4)(C1-C4) діалкіламіно;

де R^{14} , якщо присутній, вибраний з -OH, -NH₂, -O(C1-C4 алкіл), -NH(C1-C4 алкіл) і -N(C1-C4 алкіл)(C1-C4 алкіл);

де R^3 являє собою 3-6-членний циклоалкіл, C1-C6 галогеналкіл, C1-C6 галогеналкокси або C1-C6 галогенгідроксіалкіл; і

де R^4 вибраний з гідрогену і C1-C4 алкілу,

або її фармацевтично прийнятну сіль.

2. Сполука за п. 1, де R^2 вибраний з $-O(CH_2)_nCy^1$, $-NR^{13}(CH_2)_nCy^1$ і Cy^1 ; Cy^1 являє собою C3-C9 гетероцикл, що містить щонайменше один атом O, S або N і заміщений 0, 1, 2 або 3 групами, незалежно вибраними з галогену, -CN, -NH₂, -OH, -NO₂, =O, C3-C6 циклоалкілу, C2-C5 гетероциклоалкілу, C1-C4 алкілу, C2-C4 алкенілу, C1-C4 галогеналкілу, C1-C4 ціаноалкілу, C1-C4 гідроксіалкілу, C1-C4 галогеналкокси, C1-C4 алкокси, C1-C4 алкіламіно і (C1-C4)(C1-C4) діалкіламіно; і R^4 являє собою гідроген.

3. Сполука за п. 1, де m дорівнює 1.

4. Сполука за п. 1, де Q^1 являє собою CH.

5. Сполука за п. 1, де Q^2 являє собою N.

6. Сполука за п. 1, де Q^3 являє собою NH.

7. Сполука за п. 1, де Q^1 являє собою CH, Q^2 являє собою N і Q^3 являє собою NH.

8. Сполука за п. 1, де Z являє собою CH_2 .

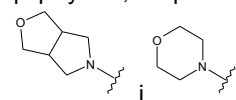
9. Сполука за п. 1, де кожен із R^{1a} , R^{1b} , R^{1c} і R^{1d} незалежно являє собою гідроген, галоген або C1-C4 алкіл.

10. Сполука за п. 1, де R^2 вибраний з $-O(CH_2)_nCy^1$, $-NR^{13}(CH_2)_nCy^1$, $-CH(OH)Cy^1$ і Cy^1 ;

11. Сполука за п. 1, де R^2 являє собою Cy^1 .

12. Сполука за п. 11, де Cy^1 являє собою C3-C9 гетероцикл, що містить щонайменше один атом O, S або N, і є незаміщеним.

13. Сполука за п. 11, де Cy^1 являє собою структуру, представлену формулою, вибраною з:



14. Сполука за п. 1, де Cy^1 являє собою C3-C9 гетероцикл, що містить щонайменше один атом O, S або N.

15. Сполука за п. 14, де C3-C9 гетероцикл являє собою моноциклічний гетероцикл.

16. Сполука за п. 14, де C3-C9 гетероцикл являє собою біциклічний гетероцикл.

17. Сполука за п. 14, де C3-C9 гетероцикл являє собою спіроциклічний гетероцикл.

18. Сполука за п. 14, де C3-C9 гетероцикл являє собою конденсований гетероцикл.

19. Сполука за п. 1, де Su^1 являє собою C2-C9 гетероцикл, що містить щонайменше один атом O, S або N.

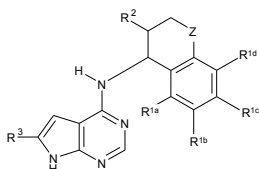
20. Сполука за п. 1, де Su^1 являє собою C3-C9 гетероцикл, що містить щонайменше один атом O, S або N і заміщений 0, 1, 2 або 3 групами, незалежно вибраними з галогену, $-CN$, $-NH_2$, $-OH$, $-NO_2$, $=O$, C3-C6 циклоалкілу, C2-C5 гетероциклоалкілу, C1-C4 алкілу, C2-C4 алкенілу, C1-C4 галогеналкілу, C1-C4 ціаноалкілу, C1-C4 гідроксіалкілу, C1-C4 галогеналкокси, C1-C4 алкокси, C1-C4 алкіламіно і (C1-C4)(C1-C4) діалкіламіно.

21. Сполука за п. 1, де R^3 являє собою 3-6-членний циклоалкіл або C1-C6 галогеналкіл.

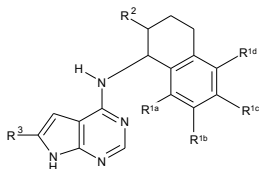
22. Сполука за п. 1, де R^3 являє собою 3-членний циклоалкіл або $-CF_3$.

23. Сполука за п. 1, де R^4 являє собою гідроген.

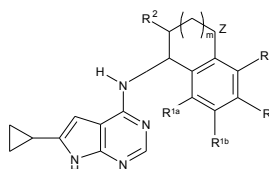
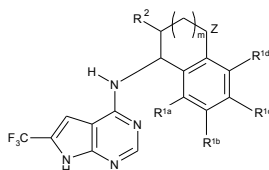
24. Сполука за п. 1, де сполука має структуру, представлену формулою:



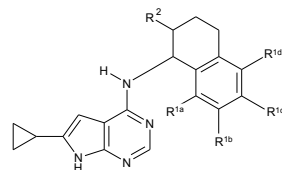
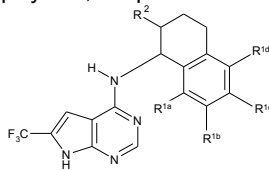
25. Сполука за п. 1, де сполука має структуру, представлену формулою:



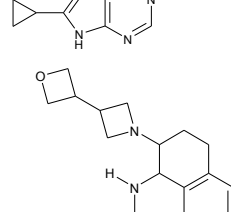
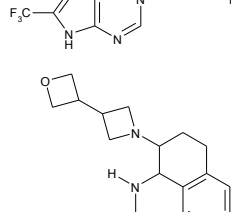
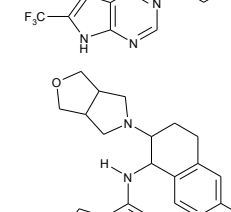
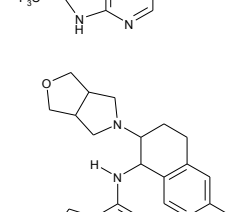
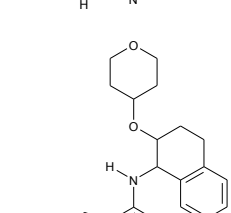
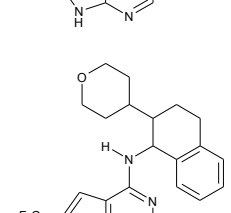
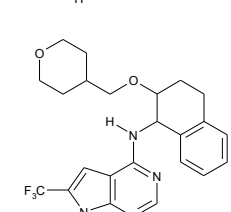
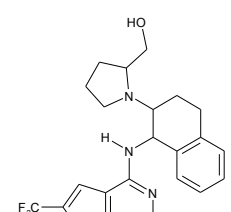
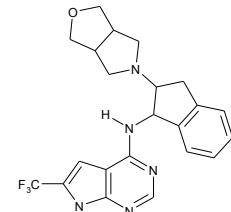
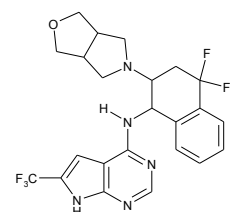
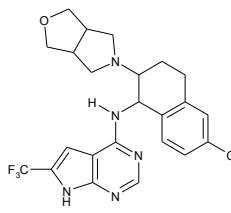
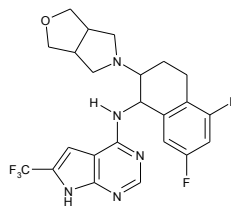
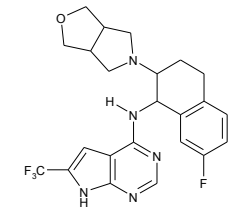
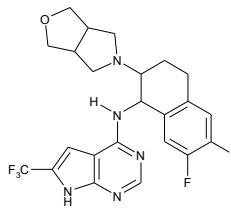
26. Сполука за п. 1, де сполука має структуру, представлену формулою, вибраною з:

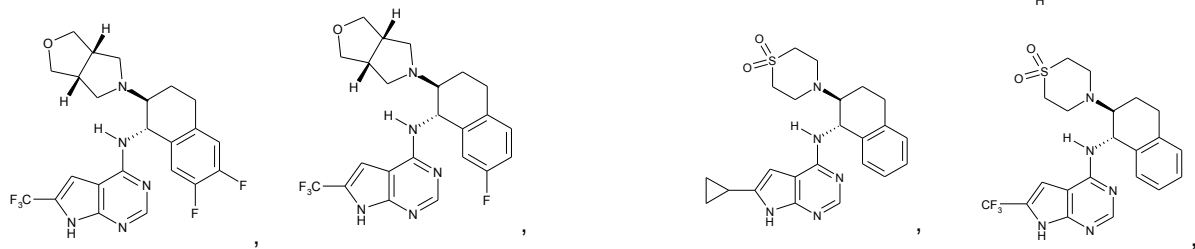
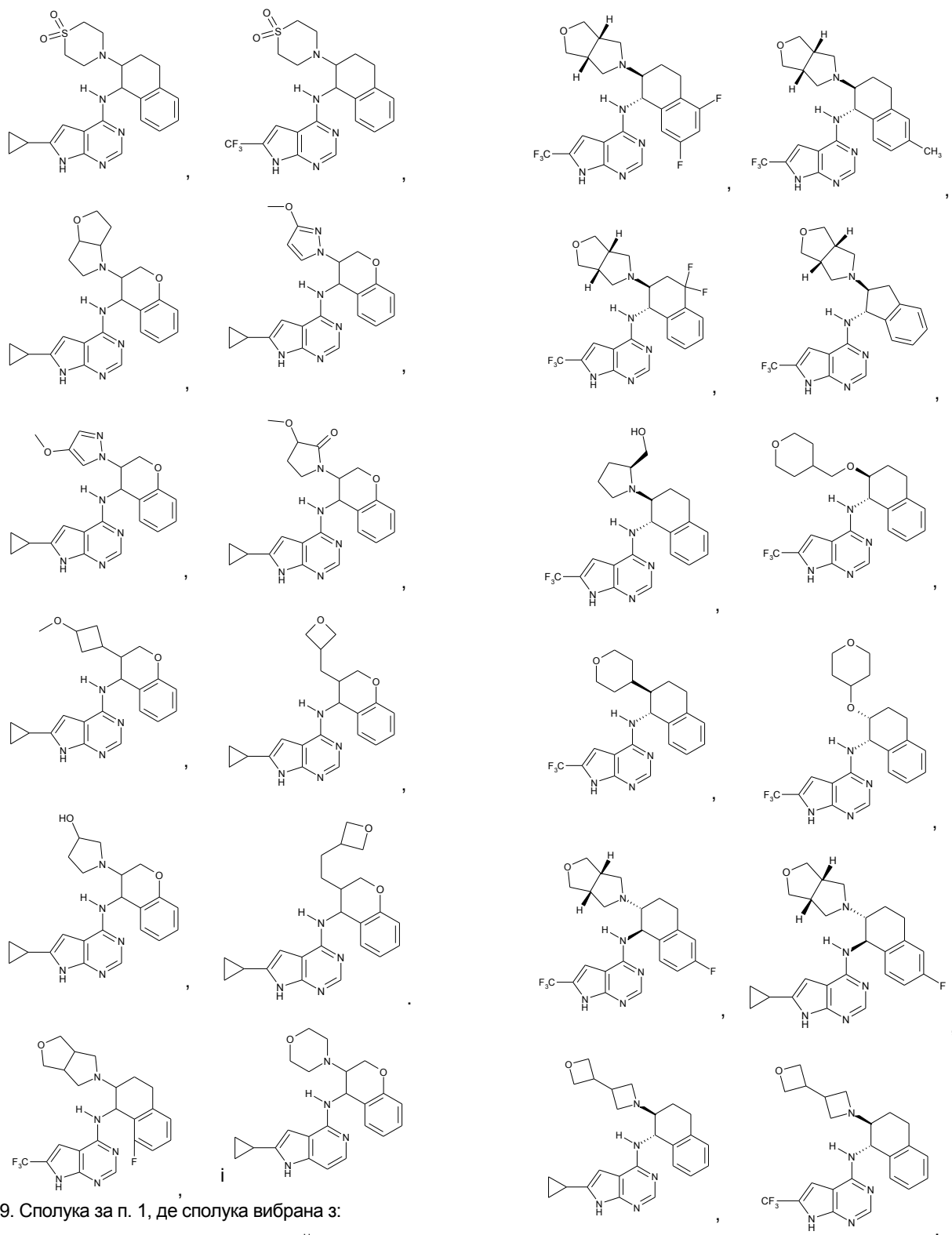


27. Сполука за п. 1, де сполука має структуру, представлену формулою, вибраною з:

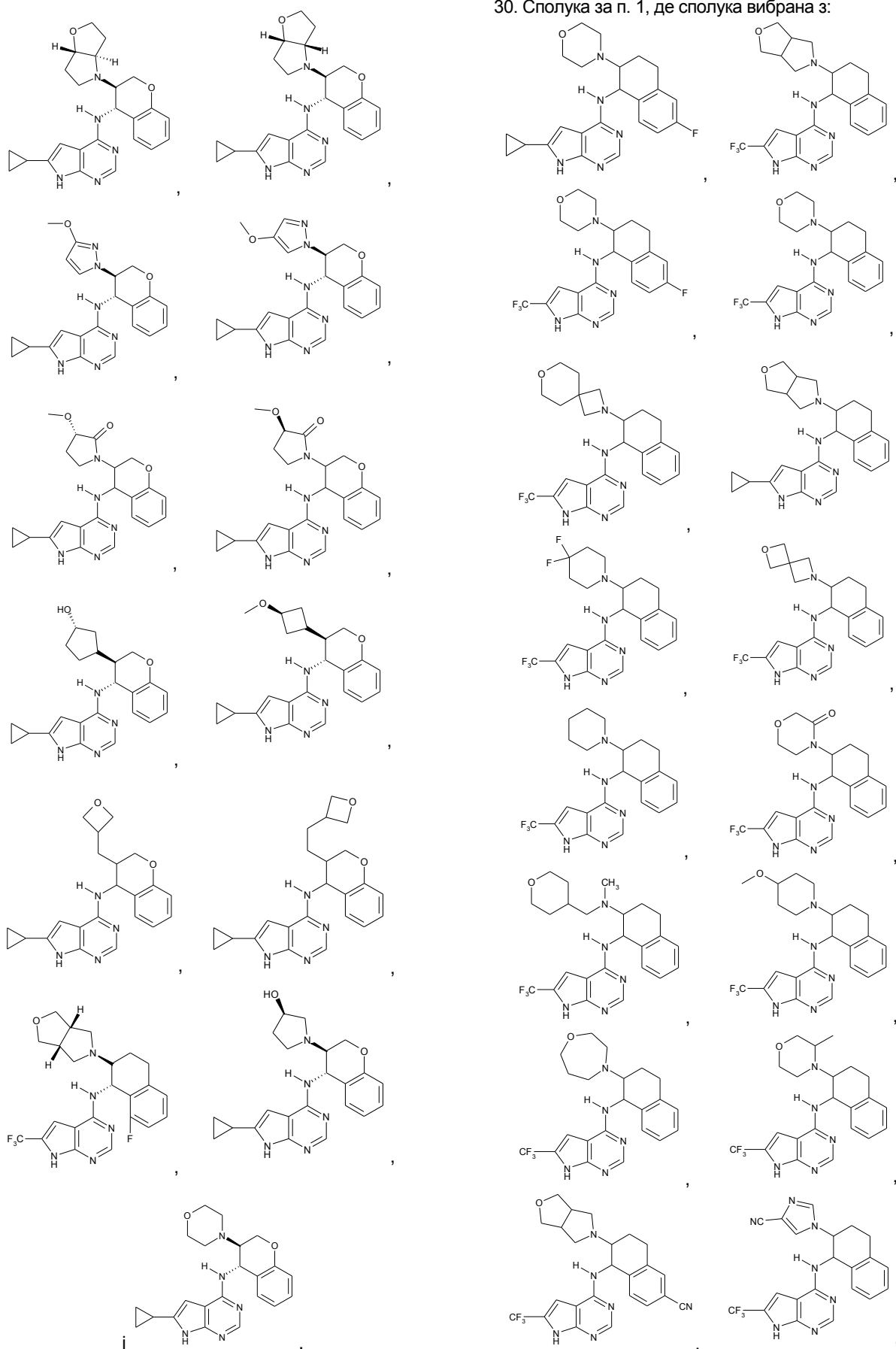


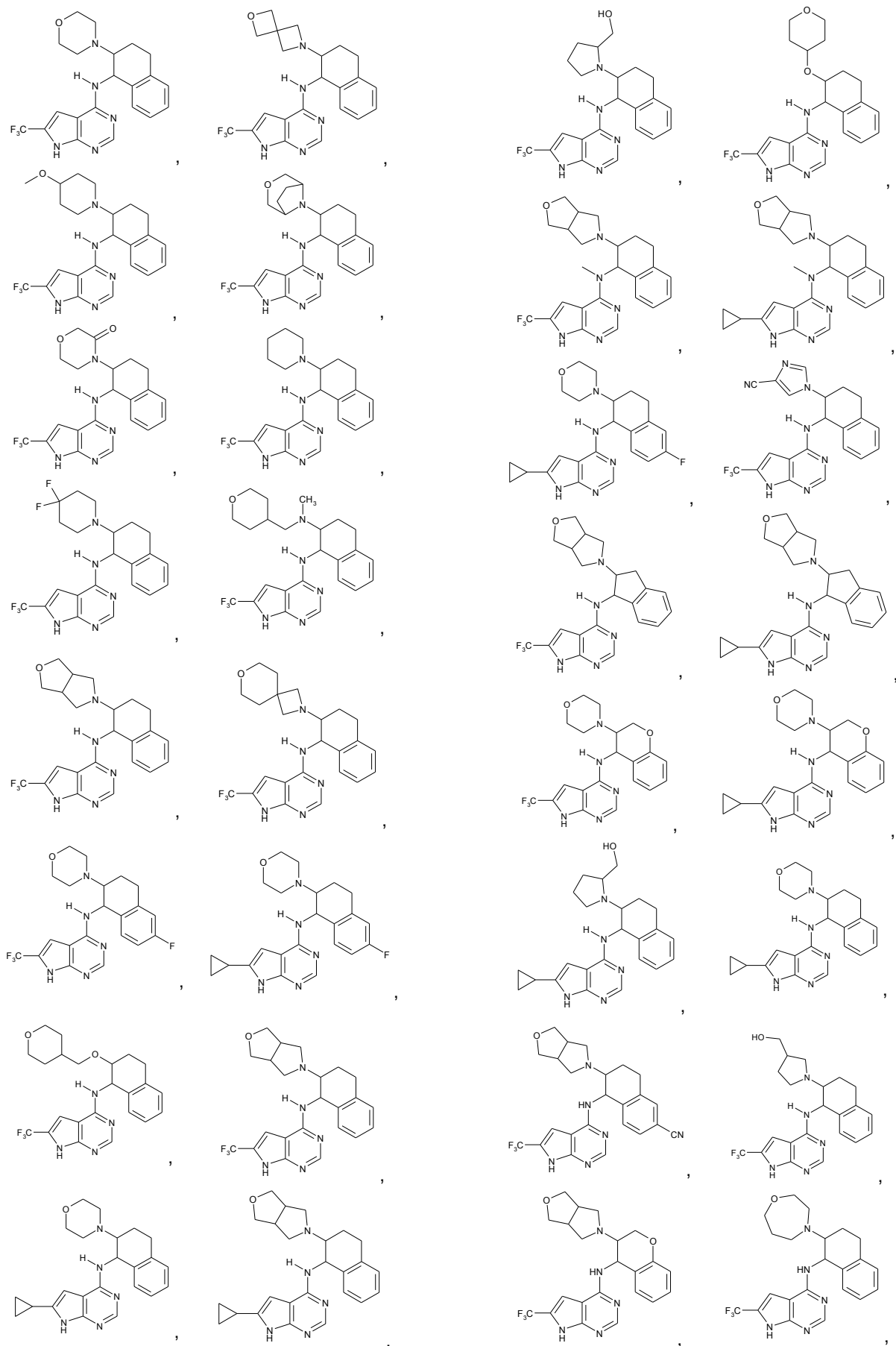
28. Сполука за п. 1, де сполука вибрана з:

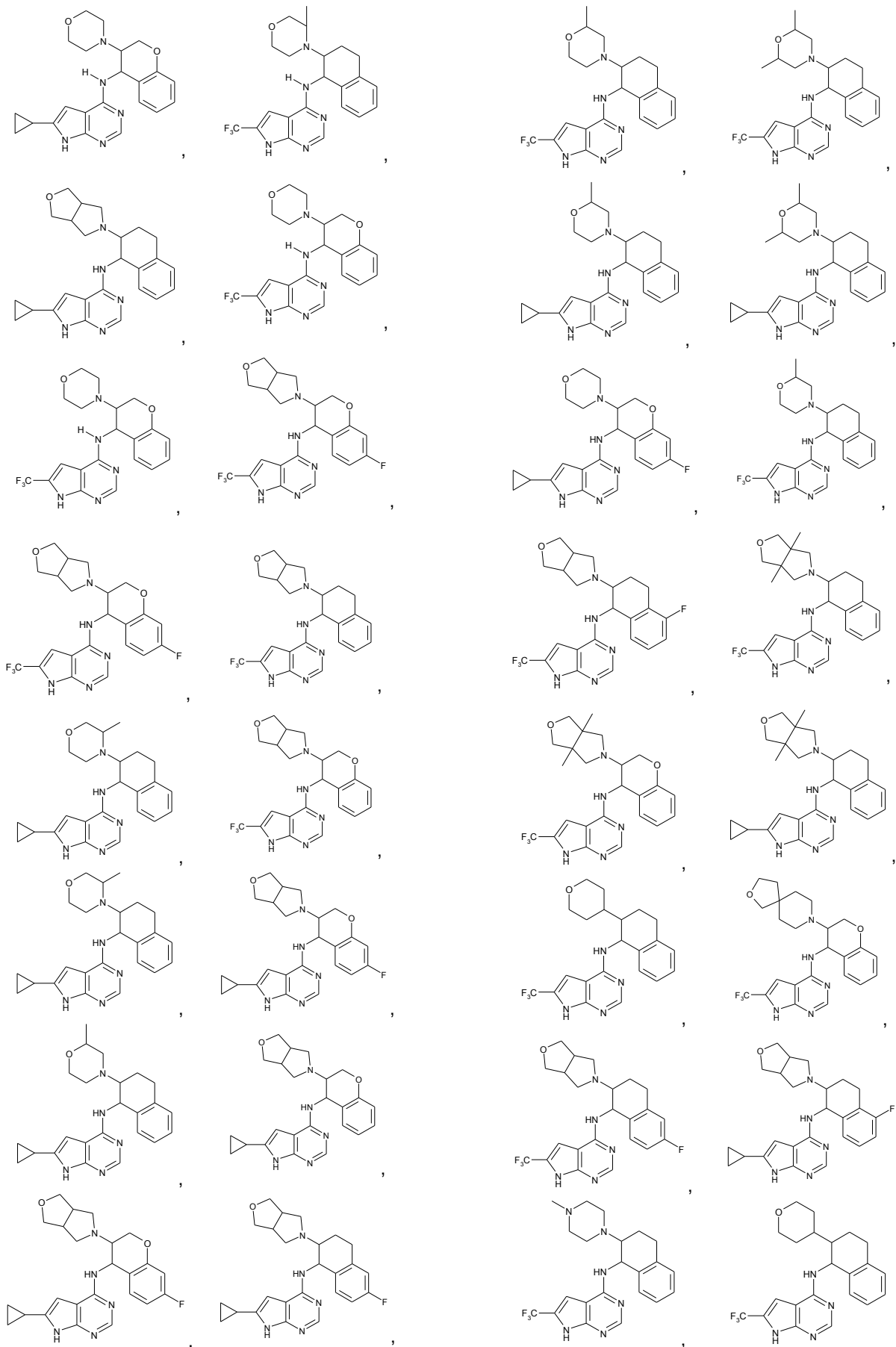


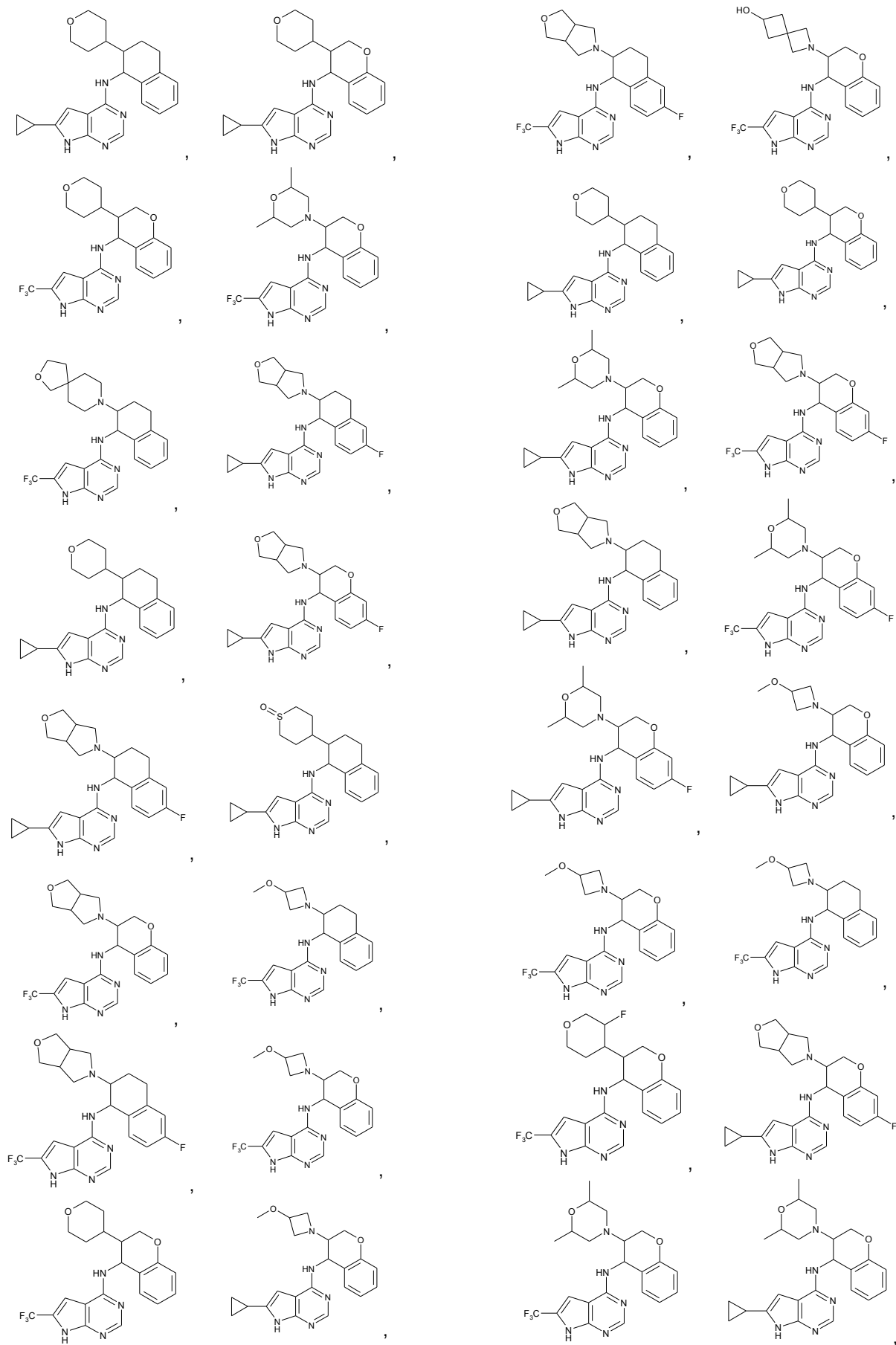


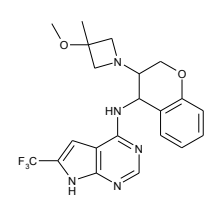
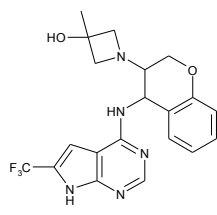
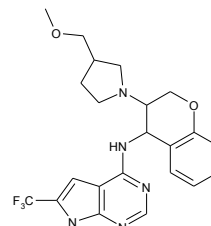
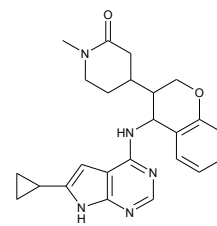
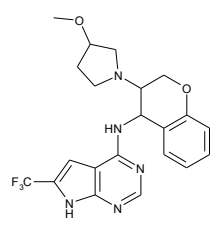
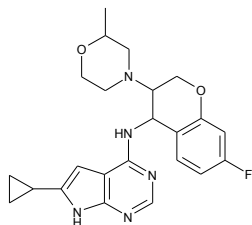
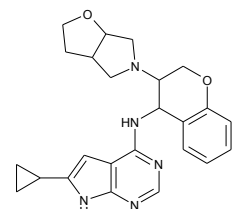
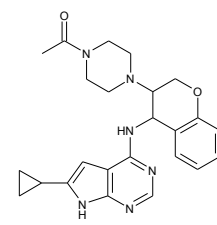
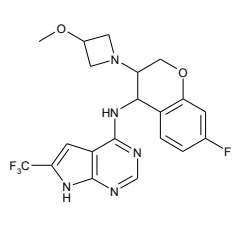
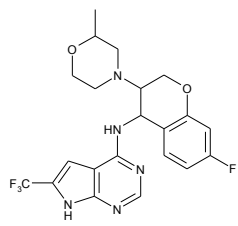
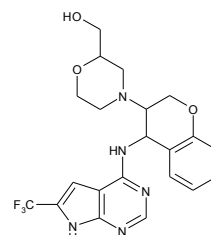
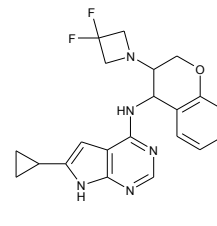
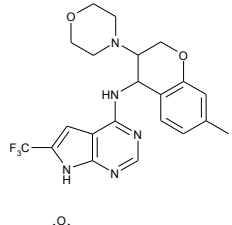
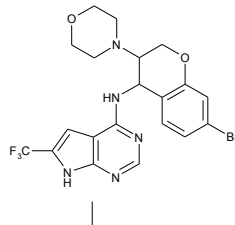
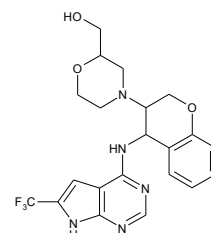
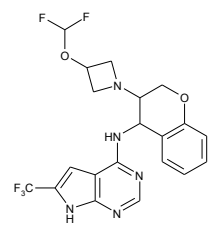
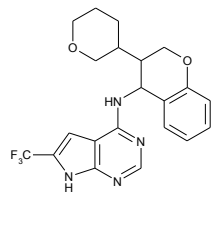
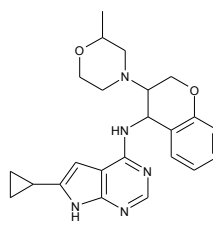
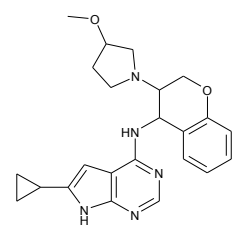
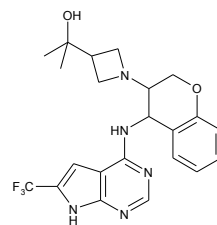
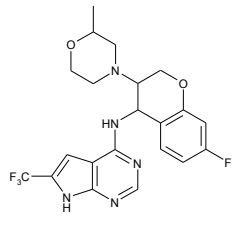
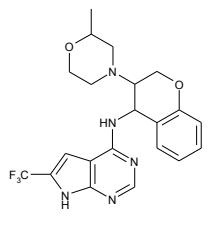
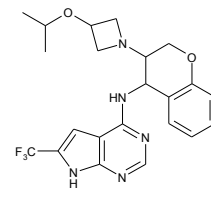
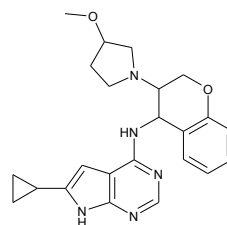
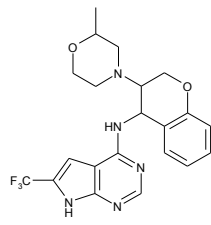
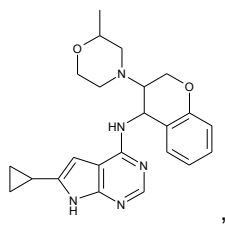
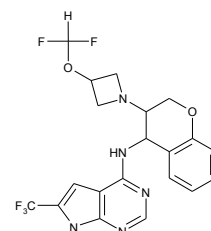
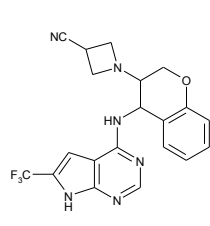
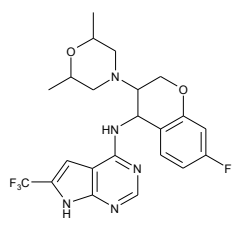
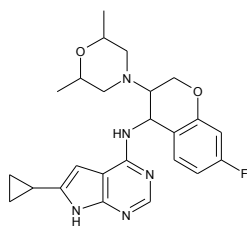
30. Сполука за п. 1, де сполука вибрана з:



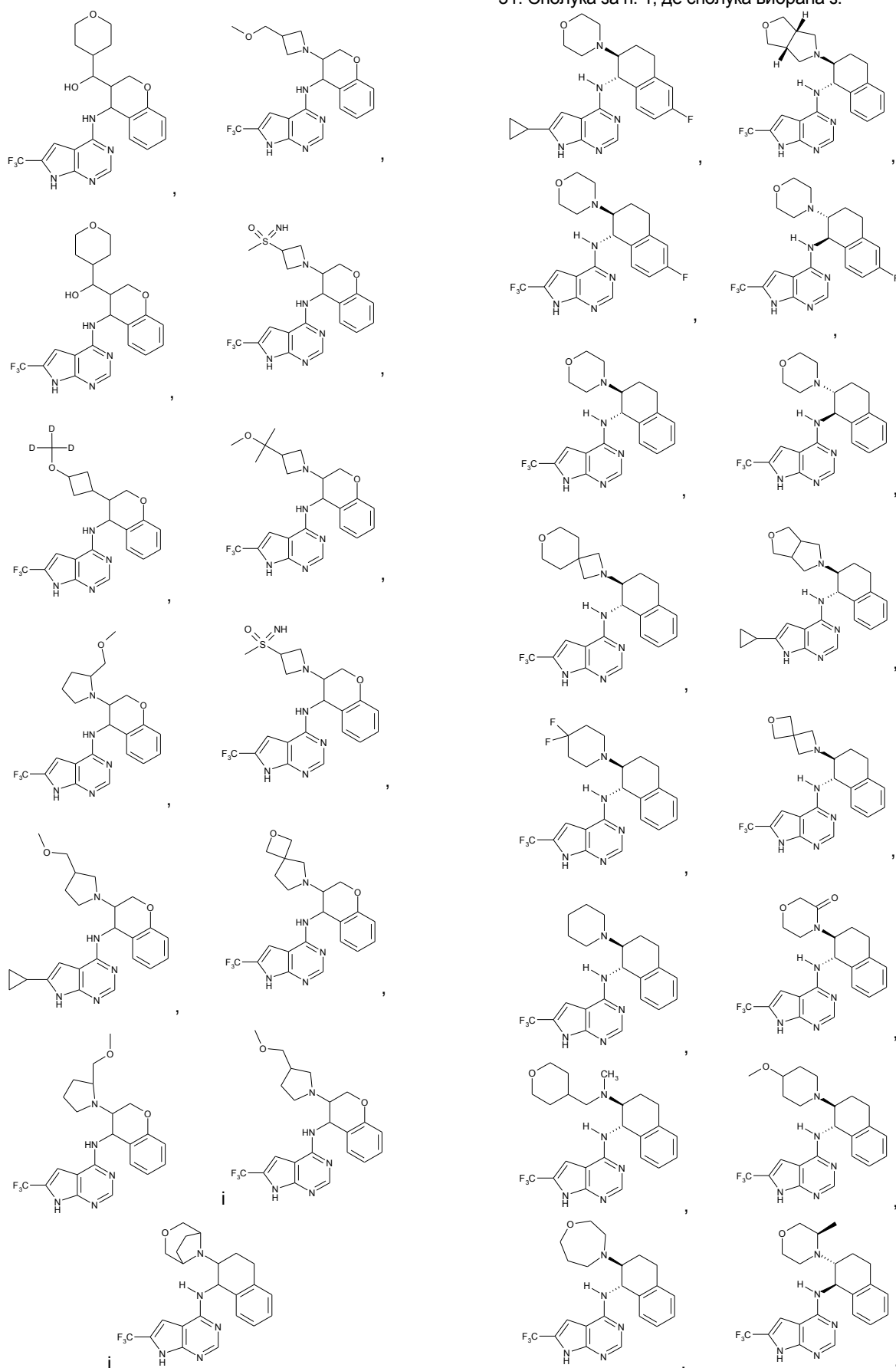


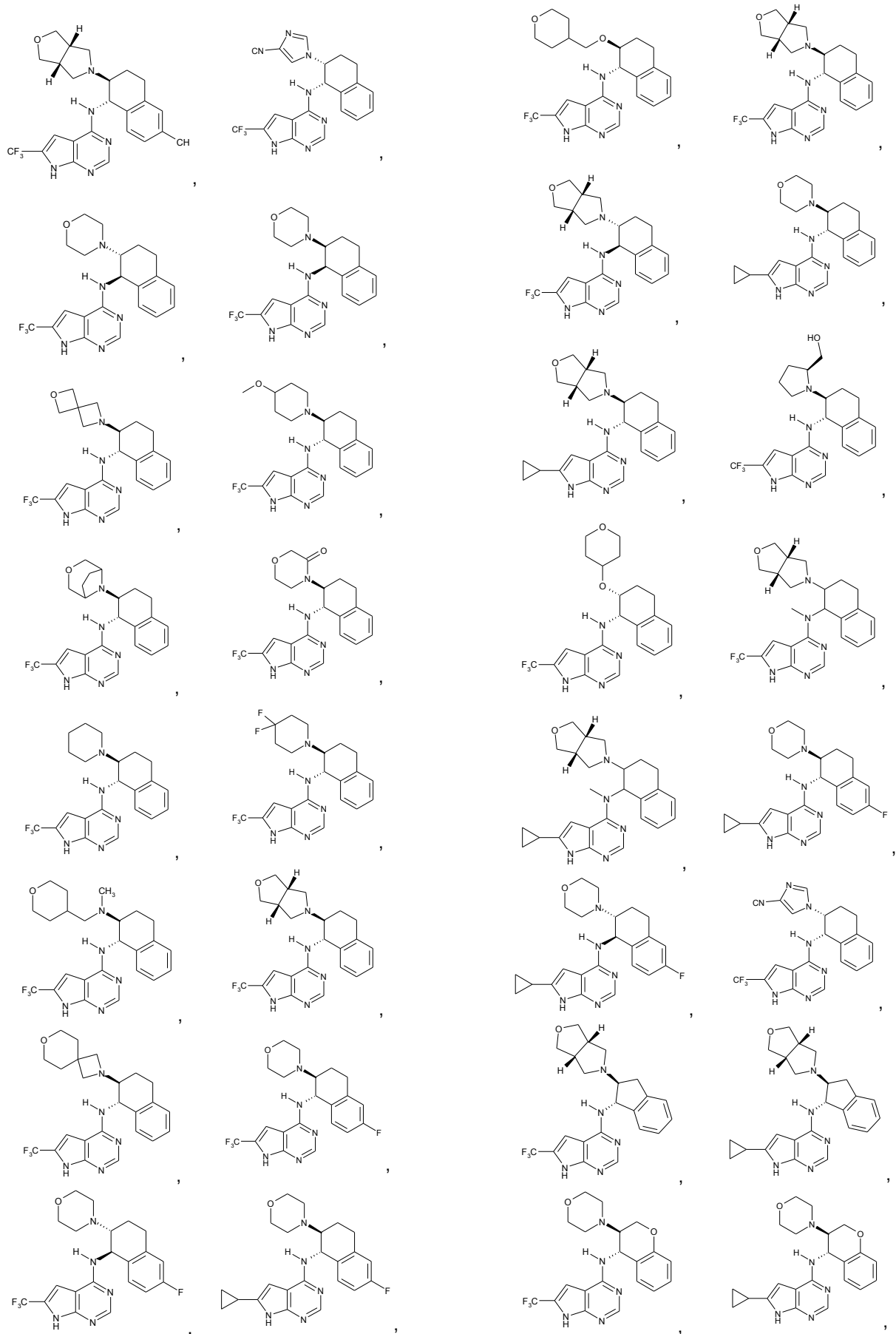


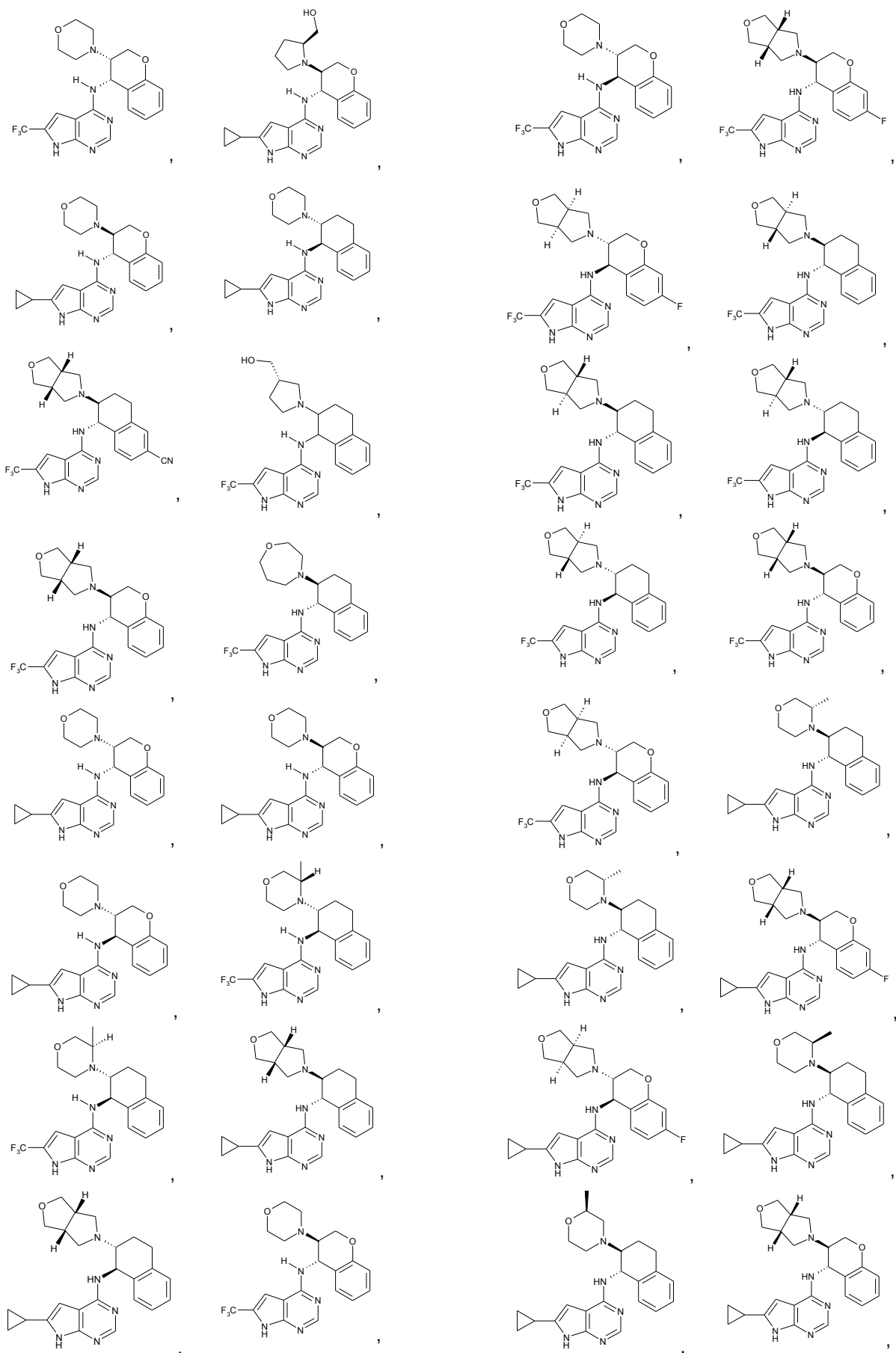


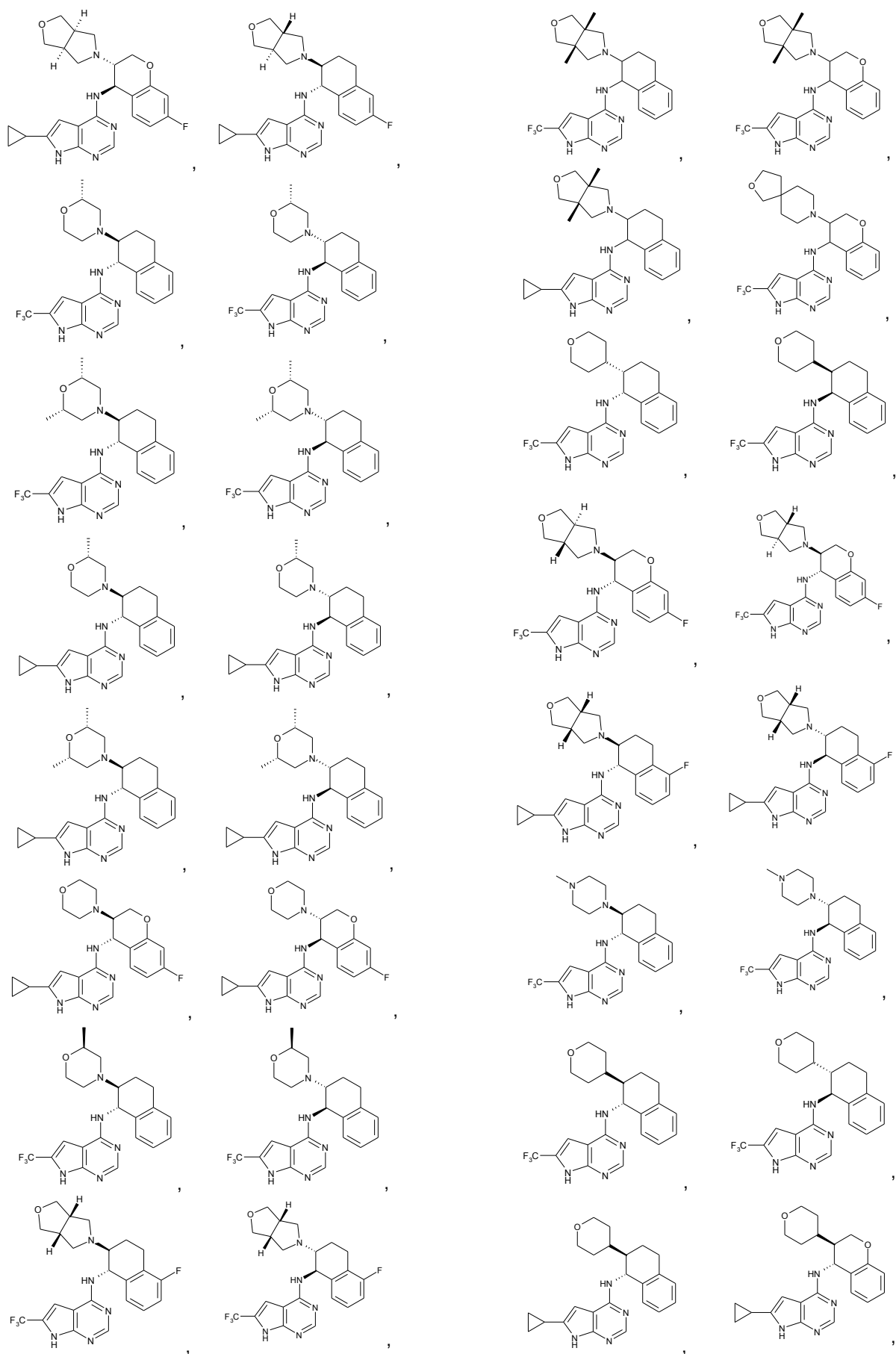


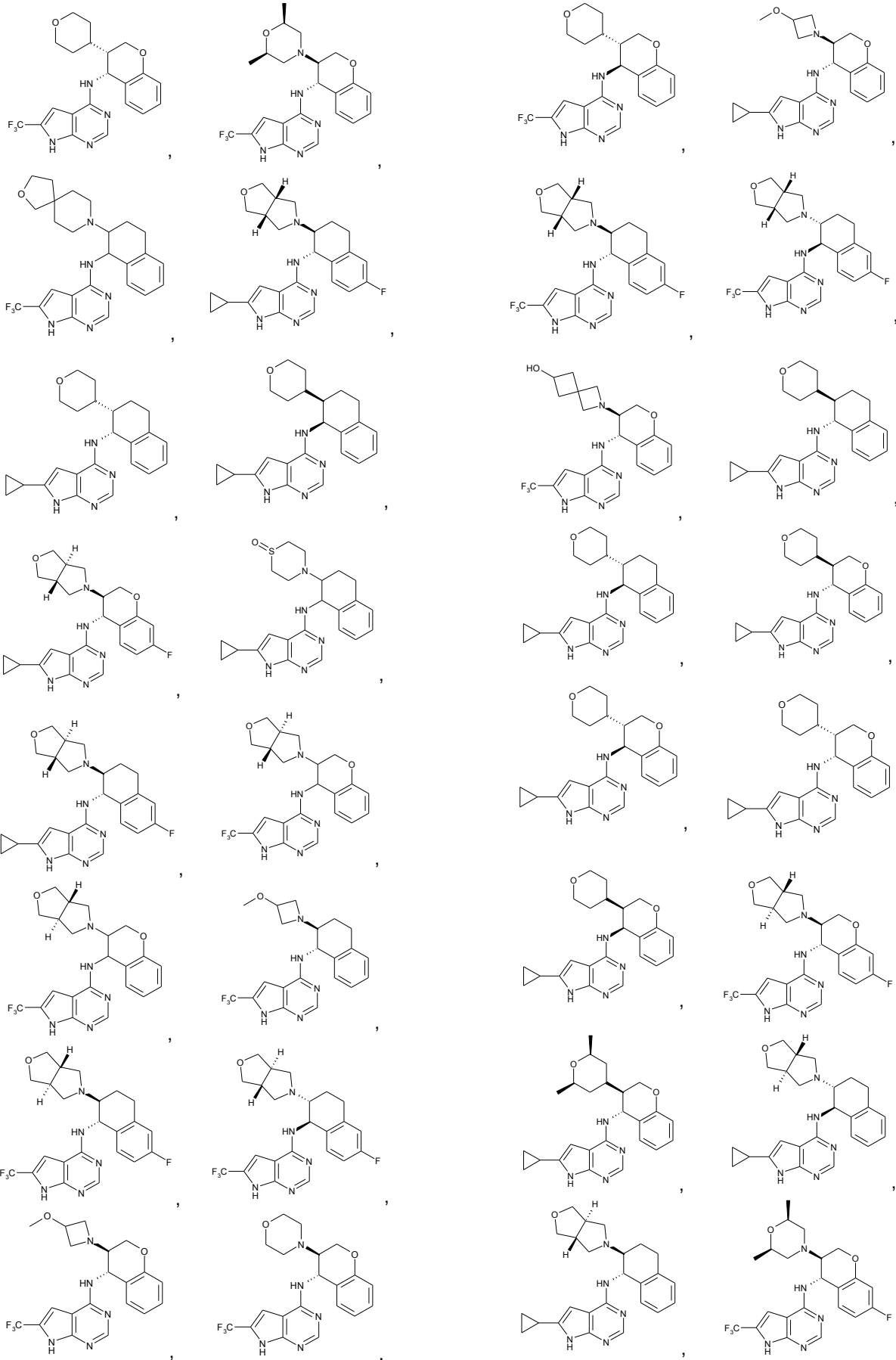
31. Сполука за п. 1, де сполука вибрана з:

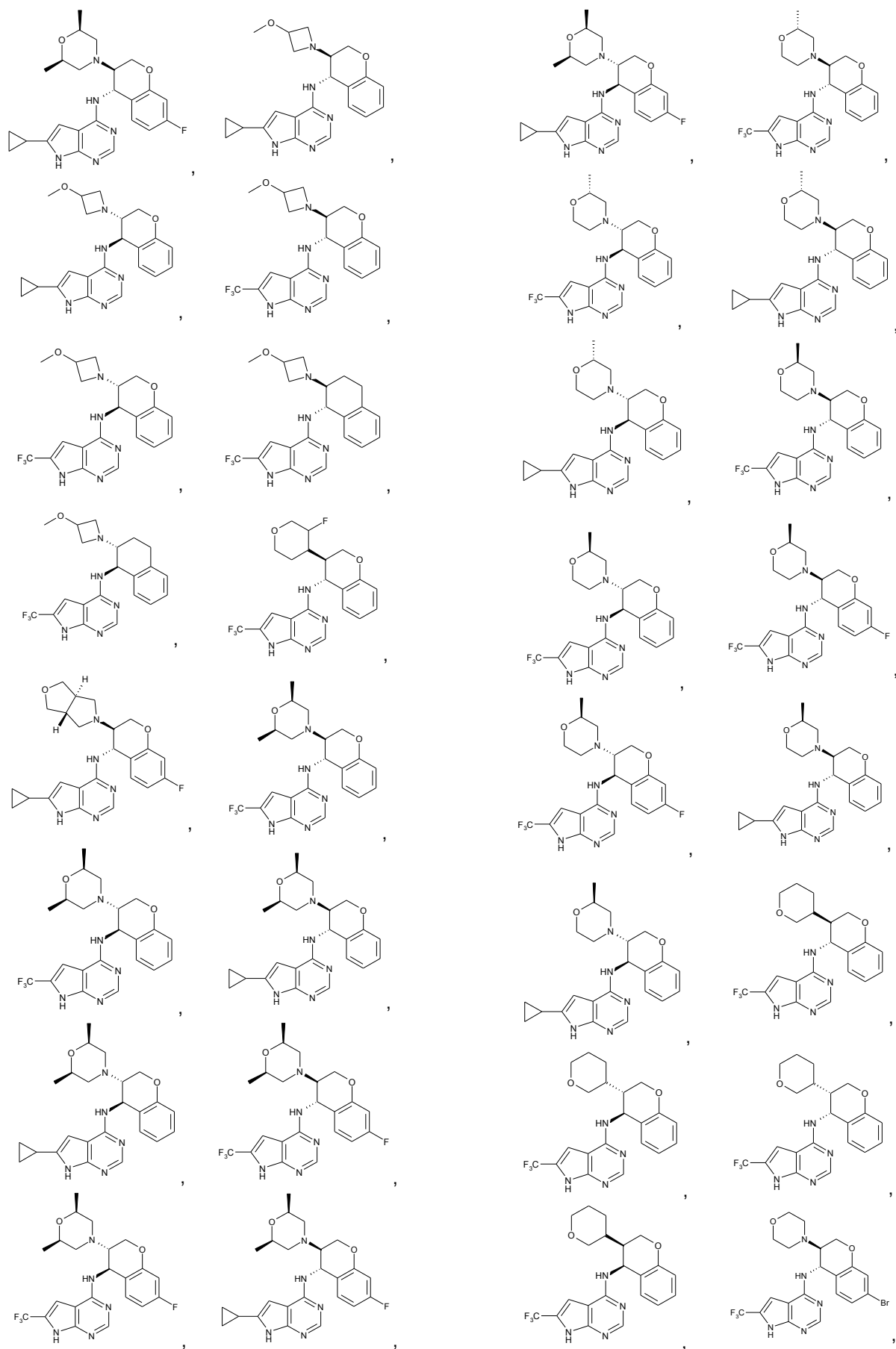


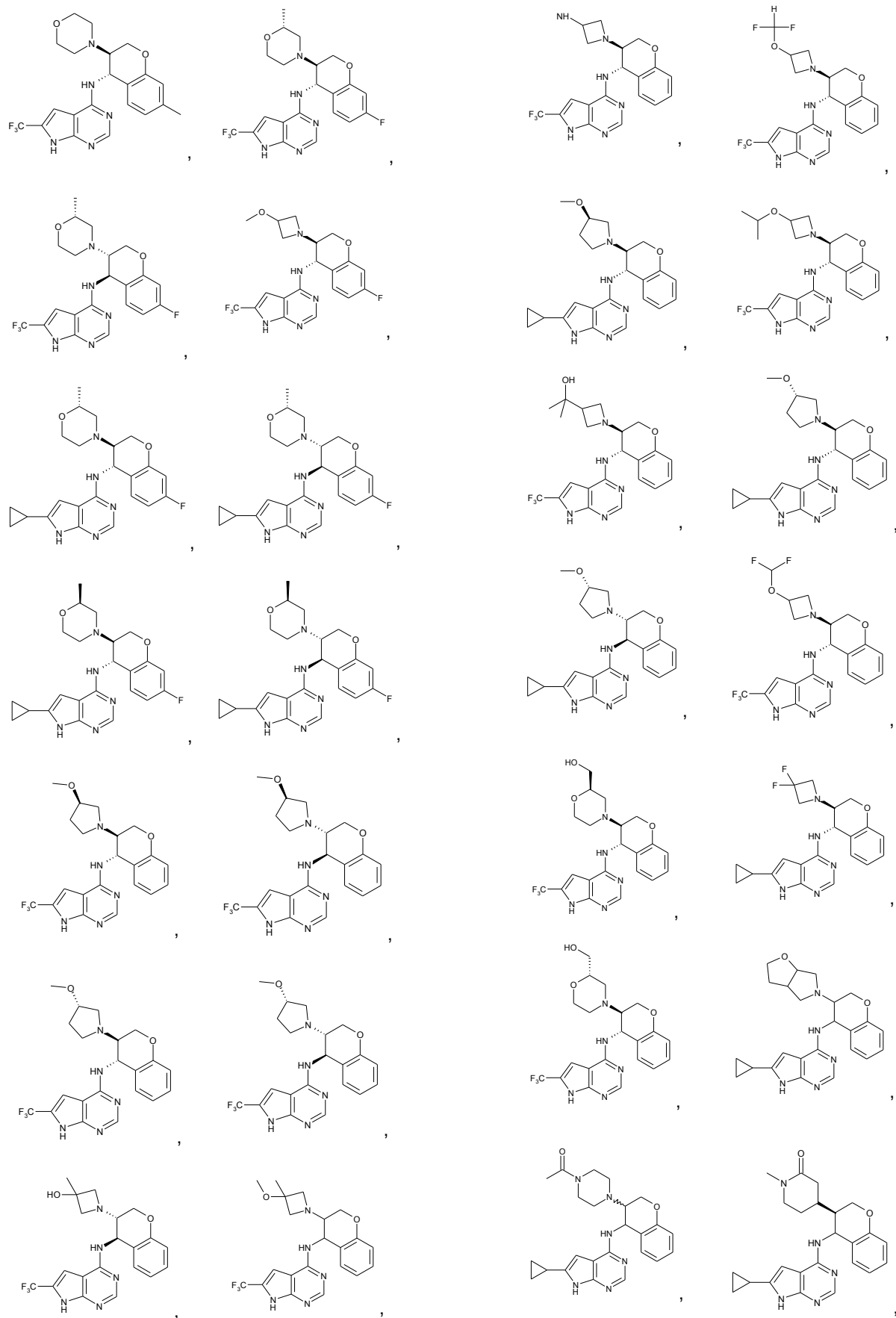


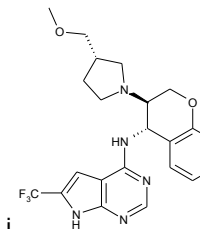
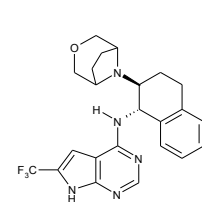
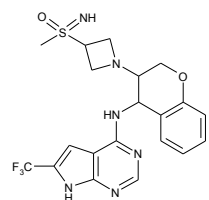
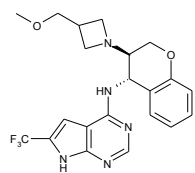
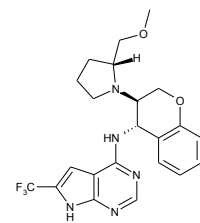
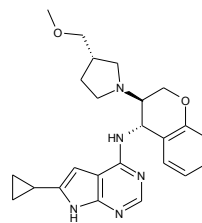
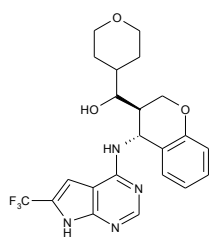
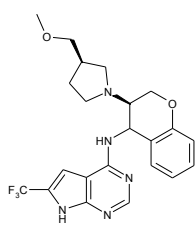




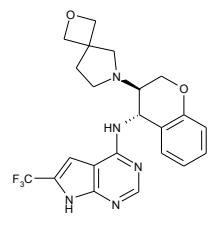
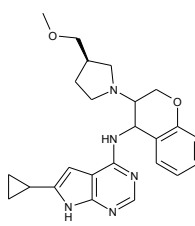
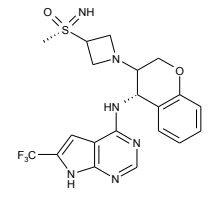
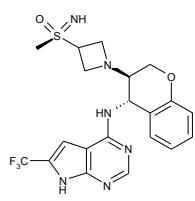
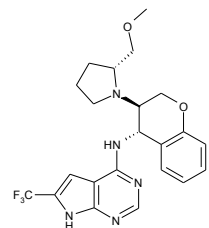
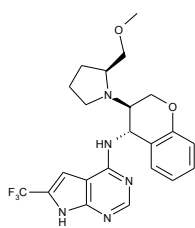
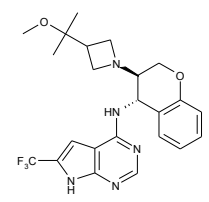
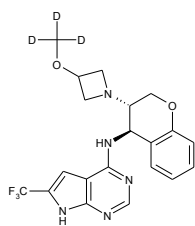
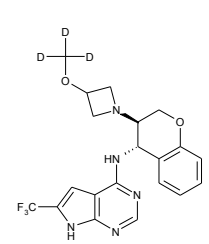
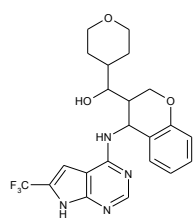
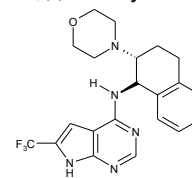








32. Сполука за п. 1, де сполука являє собою:



33. Фармацевтична композиція, яка містить терапевтично ефективну кількість сполуки за будь-яким із пп. 1-32 і фармацевтично прийнятний носій.

34. Спосіб модуляції активності кінази PINK1 у суб'єкта, який потребує цього, причому спосіб включає введення суб'єкту, який потребує цього, ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-32.

35. Спосіб за п. 34, в якому модуляція являє собою інгібування.

36. Спосіб модуляції активності кінази PINK1 в щонайменше одній клітині, причому спосіб включає приведення клітини в контакт з ефективною кількістю сполуки за будь-яким із пп. 1-32.

37. Спосіб за п. 36, в якому клітина являє собою клітину ссавця.

38. Спосіб за п. 37, в якому клітину виділяють з організму ссавця перед стадією приведення в контакт.

39. Спосіб за п. 36, в якому клітина має дисфункціональну активність кінази PINK1.

40. Спосіб за п. 36, в якому приведення в контакт проводять *in vitro*.

41. Спосіб лікування порушення у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту, який потребує цього, ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1 – 32, при цьому порушення являє собою нейродегенеративне порушення, мітохондріальне порушення, фіброз або кардіоміопатію.

42. Спосіб за п. 41, в якому суб'єкт являє собою ссавця.

43. Спосіб за п. 41, в якому суб'єктом є людина.

44. Спосіб за п. 41, в якому у суб'єкта було діагностовано порушення до стадії введення.

45. Спосіб за п. 41, в якому введення здійснюють шляхом перорального введення, парентерального введення, сублінгвального введення, трансдермального введення, ректального введення, трансмукозального введення, місцевого введення, інгаляції, букального введення, внутрішньоплеврального введення.

ня, внутрішньовенного введення, внутрішньоартеріального введення, внутрішньочеревинного введення, підшкірного введення, внутрішньом'язового введення, інтраназального введення, інтратекального введення та внутрішньосуглобового введення або їхніми комбінаціями.

46. Спосіб за п. 41, в якому введення включає введення від близько 1 до близько 2000 мікрограмів послідовності експресованої нуклеїнової кислоти.

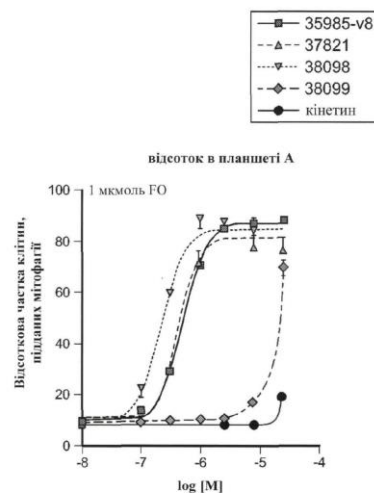
47. Спосіб за п. 41, в якому нейродегенеративне порушення являє собою хворобу Паркінсона, хворобу Гантінгтона або бічний аміотрофічний склероз.

48. Набір, що містить сполуку за будь-яким із пп. 1-32 і одне або більше з:

(а) щонайменше одного засобу, відомого для лікування нейродегенеративного порушення, мітохондріального порушення, фіброзу та кардіоміопатії;

(b) інструкції з введення сполуки у зв'язку з нейродегенеративним захворюванням, мітохондріальним порушенням, фіброзом або кардіоміопатією та/або

(с) інструкції з лікування порушення.



ФІГ. 1А

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 01**

(21) **а 2022 04413** (51) МПК (2023.01)
(22) 28.11.2022 **B01F 23/00**
B01F 23/50 (2022.01)

(31) 2112673

(32) 29.11.2021

(33) FR

(71) СПСМ СА (FR)

(72) Рівас Крістоф (FR), Бонньє Жюльєн (FR)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ДИСПЕРГУВАННЯ ВОДОРОЗЧИННИХ ПОЛІМЕРІВ

(57) 1. Пристрій для диспергування водорозчинного полімеру у вигляді порошку, що має стандартний розмір частинок менше 1 мм, який містить:
- камеру (1) змочування, в яку дозують полімер, що містить циліндричну верхню частину з вертикальною віссю обертання, продовженням якої є конічна нижня частина, причому вказана камера змочування додатково забезпечена:
о щонайменше одним отвором (3), утвореним у товщині стінки верхньої та/або нижньої частин, причому вказаний отвір (3) виходить збоку в засіб (4) для з'єднання з первинним контуром подачі води,
о кришкою (5), забезпеченою отвором (6), утвореним у товщині стінки вказаної кришки (5), причому вказаний отвір (6) виходить у засіб (7) для з'єднання з джерелом порошкоподібного полімеру,
- камеру (8) для подрібнення й вивантаження диспергованого полімеру з горизонтальною віссю обертання, причому вказана камера подрібнення містить:
- ротор (9), якому надається рух за допомогою двигуна і який забезпечений лопатями (12), причому вказані лопаті (12) можуть бути нахилені відносно горизонтальної площини статора (11),
- нерухомий статор (11) у формі циліндра, у стінці якого вирізаний один ряд вертикальних щілин (10) на частині висоти вказаної стінки, при цьому ширина щілин (10) статора (11) переважно становить від 150 до 700 мікронів,
- по всій або частині периферії камери (8) кільце, яке підживлюється вторинним водяним контуром, причому кільце сполучене з камерою подрібнення таким чином, щоб розпилювати воду під тиском на статор,
- засіб (2) для з'єднання камери (1) змочування з камерою (8) подрібнення у вигляді Г-подібної труби, один кінець якої з'єднаний із нижнім кінцем камери (1) змочування, а інший кінець якої з'єднаний із впускним отвором камери (8) подрібнення,
який **відрізняється** тим, що верхня й нижня частини камери (1) змочування й Г-подібна труба (2) мають внутрішню поверхню з однаковим поверхневим натягом (TS1), і при цьому кришка (5) камери (1) змочування має внутрішню поверхню з поверхневим натягом (TS2), який є більш високим, ніж (TS1).

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що різниця між поверхневим натягом (TS2) внутрішньої поверхні кришки (5) й поверхневим натягом (TS1) нижньої поверхні верхньої й нижньої частин камери (1) змочування та Г-подібної труби (2) становить не більше $4 \text{ мН} \cdot \text{м}^{-1}$.

3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що різниця між поверхневим натягом (TS2) внутрішньої поверхні кришки (5) й поверхневим натягом (TS1) нижньої поверхні верхньої й нижньої частин камери (1) змочування та Г-подібної труби (2) становить $4 \text{ мН} \cdot \text{м}^{-1}$.

4. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що товщина стінки, в якій утворений отвір (3), що виходить у засіб (4) для з'єднання з первинним контуром подачі води, та внутрішня поверхня вказаного засобу для з'єднання мають поверхневий натяг, що дорівнює (TS1).

5. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що камера (1) змочування має отвір (14), утворений у товщині стінки її верхньої частини, що виходить збоку в засіб (15) від переливання, та при цьому товщина стінки та внутрішня поверхня вказаного засобу (15) від переливання мають поверхневий натяг, що дорівнює (TS1).

6. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що товщина стінки кришки (5), в якій утворений отвір (6), що виходить у засіб для з'єднання з джерелом порошкоподібного полімеру (7), та внутрішня поверхня вказаного засобу (6) для з'єднання мають поверхневий натяг, що дорівнює (TS2).

7. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що матеріал, що утворює внутрішню поверхню камери (1) змочування, її кришки (5), включаючи товщину стінки, в якій утворені отвори (3, 6, 14), та внутрішню поверхню Г-подібної труби (2), є металом, який був підданий механічній обробці, що може надати вказаній поверхні поверхневий натяг (TS1) або (TS2) відповідно.

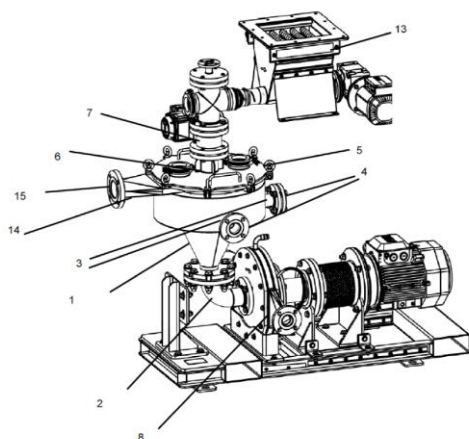
8. Пристрій за будь-яким із пп. 1–6, який **відрізняється** тим, що матеріал, що утворює внутрішню поверхню камери (1) змочування, її кришки (5), включаючи товщину стінки, в якій утворені отвори (3, 6, 14), та внутрішню поверхню Г-подібної труби (2), є металом, і внутрішня поверхня хімічно модифікована так, щоб надати вказаним поверхням поверхневий натяг (TS1) або (TS2) відповідно.

9. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що поверхневий натяг (TS1) становить від $7,5$ до $19,5 \text{ мН} \cdot \text{м}^{-1}$, а поверхневий натяг (TS2) становить від $11,5$ до $23,5 \text{ мН} \cdot \text{м}^{-1}$.

10. Пристрій за п. 7, який **відрізняється** тим, що механічна обробка являє собою електрополірування.

11. Пристрій за п. 8, який **відрізняється** тим, що поверхня металу хімічно модифікована за допомогою покриття, при цьому поверхня вказаного покриття має поверхневий натяг (TS1) або (TS2).

12. Пристрій за будь-яким із пп. 1–11, який **відрізняється** тим, що лопаті (12) ротора (9), щонайменше частково, і статор (11) виготовлені з нержавіючої сталі, вибраної з аустенітно-феритних або аустенітних сталей, оброблених за допомогою вакуумного азотування або дифузії вуглецю.



Фіг. 1

(21) а 2022 04552
(22) 07.04.2021

(51) МПК
B01J 19/02 (2006.01)
B01J 19/24 (2006.01)
C01C 1/18 (2006.01)

(31) 20174023.0

(32) 12.05.2020

(33) EP

(85) 02.12.2022

(86) PCT/EP2021/059102, 07.04.2021

(71) КАСАЛЕ СА (CH)

(72) Череа Якопо (CH), Філіппі Ерманно (CH), Педон Флавіо (IT), Таларіко Паскуале (CH)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ НІТРАТУ АМОНІЮ

(57) 1. Спосіб одержання нітрату амонію, що включає введення азотної кислоти та аміаку в трубчастий реактор, що виконаний з металевих матеріалів і має внутрішнє керамічне покриття, і виведення розчину, що містить нітрат амонію, з цього трубчастого реактора.

2. Спосіб за п. 1, в якому керамічне покриття включає або виготовлено з будь-якого з наступного: нітрид титану, карбід хрому, карбід гафнію, карбід кремнію, карбід танталу, карбід цирконію, оксиди гафнію, цирконію, алюмінію, кремнію та танталу, комбінації вищезгаданого.

3. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому керамічне покриття має шорсткість, яка не перевищує 0,20 шорсткості непокритої внутрішньої поверхні трубчастого реактора і переважно знаходиться в діапазоні від 0,10 до 0,01.

4. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому твердість керамічного покриття перевищує переважно щонайменше в 3 рази, більш переважно в 3-6 разів твердість непокритої внутрішньої поверхні трубчастого реактора.

5. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому внутрішнє покриття передбачено на всій внутрішній поверхні трубчастого реактора або тільки на її частині.

6. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому згадане внутрішнє покриття забезпечене щонайменше

від точки впуску, де вводяться азотна кислота та аміак, до точки випуску, де виводиться розчин, що містить нітрат амонію, або згадане внутрішнє покриття забезпечене на ділянці трубчастого реактора, починаючи від згаданої точки впуску, а довжина покритої ділянки становить від 2 до 40, переважно від 4 до 35 внутрішніх діаметрів реактора.

7. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому товщина керамічного покриття в трубчастому реакторі є постійною або вибрані області внутрішньої поверхні трубчастого реактора мають змінну товщину покриття.

8. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому збільшення товщини керамічного покриття передбачено на ділянці, що починається від точки введення аміаку і азотної кислоти і має довжину, що становить від 2 до 40, переважно від 4 до 35 внутрішніх діаметрів реактора.

9. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому товщина покриття становить від 30 до 300 мікронів.

10. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому трубчастий реактор виконаний зі сталі, переважно з аустенітної сталі.

11. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому керамічне покриття хімічно зв'язане із внутрішньою поверхнею трубчастого реактора.

12. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому трубчастий реактор має форму довгастої трубки або довгастої труби і має співвідношення довжини до внутрішнього діаметру, що знаходиться в діапазоні переважно від 20 до 80, більш переважно від 35 до 65.

13. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому питомий потік маси у трубчастому реакторі становить від 80 до 300 кг/год. на см² поперечного перерізу.

(21) u 2021 06754

(22) 29.11.2021

(51) МПК (2023.01)
B01J 20/20 (2006.01)
B01D 39/00
C02F 1/28 (2006.01)

(71) ЦЕНТРАЛЬНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Мартиненко Сергій Абелевич (UA), Кропивний Володимир Миколайович (UA), Медведєва Ольга Володимирівна (UA), Тунік Тетяна Михайлівна (UA), Коломієць Людмила Василівна (UA), Мірзак Тетяна Петрівна (UA)

(54) ФІЛЬТРАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ СТИЧНОЇ ВОДИ З АВТОМИЙОК

(57) Фільтраційний матеріал для очищення стічної води з авто мийок, що складається з силікагелю, суміші активованого вугілля та вугілля, модифікованого фосфатом титану, який відрізняється тим що між шарами активованого вугілля та вугілля, модифікованого фосфатом титану, розташовано шар трепелу.

В 03

- (21) а 2021 06738 (51) МПК
(22) 29.11.2021 B03C 1/023 (2006.01)
B03C 1/06 (2006.01)
B03C 1/12 (2006.01)

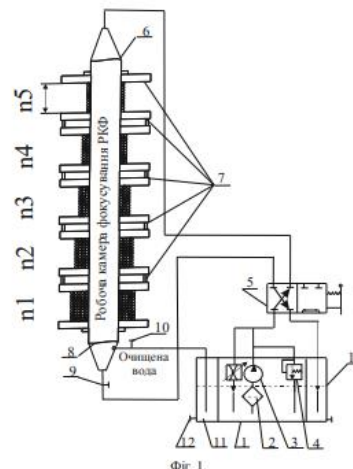
(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО" (UA)

(72) Терентьев Олег Маркович (UA), Клещев Антон Йосипович (UA), Шевчук Наталія Анатоліївна (UA), Сергієнко Микола Іванович (UA)

(54) СПОСІБ ОЧИЩЕННЯ РІДИНИ ВИДАЛЕННЯМ ДОМІШОК ТА ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЙОГО РЕАЛІЗАЦІЇ

- (57) 1. Спосіб очищення рідини видаленням домішок, в якому рідину піддають магнітогідродинамічній активації за рахунок нагнітання рідини в камеру очищення і використання енергії магнітного поля, яке виникає через взаємодію магнітів і полюсників, які розміщені всередині корпусу, який **відрізняється** тим, що рідину, яку очищують, нагнітають в камеру одночасно в одному або зустрічних напрямках через входні патрубки по "завитковим" спрямовуючим, траєкторію руху домішок за гвинтовими лініями фокусують у внутрішньому просторі робочої камери фокусування, а на її поверхні на певній відстані одна від одної розміщують котушки індуктивності, управління траєкторією руху часточок здійснюють залежністю радіуса Ларморової прецесії зарядженої часточки, у камері підтримують зростаючу індукцію, яка обертливим рухом фокусує домішки у параболоїд з радіусом обертання навколо вертикальної осі потоку рідини, при цьому на вході в камеру радіус потоку домішок буде максимальним і дорівнюватиме радіусу робочої камери фокусування, а, завдяки магнітогідродинамічному впливу, він зменшується і на виході з камери є мінімальним і дорівнює радіусу центрального зливного отвору в кінцевій вставці камери, яка містить один центральний отвір для видалення домішок забруднення з потоку рідини, та периферійні отвори для видалення очищеної рідини.
2. Пристрій для очищення рідини видаленням домішок має циліндричний немагнітний корпус, робочу камеру, що розташована всередині корпусу, всередині якої знаходяться магніти, полюсники і шпильки з немагнітного матеріалу, засоби подання рідини, яка підлягає очищенню, до робочої камери та її відводу, який **відрізняється** тим, що для магнітогідродинамічної активації домішок в потоці рідини на зовнішній стінці робочої камери фокусування домішок змонтовані котушки індуктивності, що забезпечують параболічну траєкторію руху домішок, при чому, управління траєкторією руху домішок здійснюють на основі залежності радіуса Ларморової прецесії зарядженої часточки від напруженості електромагнітного поля, зростання якого досягається зменшенням перерізу дроту і збільшенням кількості витків на кожній наступній котушці, що забезпечує фокусування домішок у параболоїд з радіусом обертання навколо вертикальної осі потоку рідини, а для видалення забруднюючих потік домішок, в кінцевій частині робочої камери фокусування встановлено кінцеву вставку із центральним отвором для видалення з потоку ріди-

ни із домішками та периферійними отворами для видалення очищеної рідини.



В 28

- (21) а 2022 04501 (51) МПК (2023.01)
(22) 12.05.2021 B28B 11/24 (2006.01)
B28C 7/00
C04B 18/16 (2023.01)

(31) 20174964.5

(32) 15.05.2020

(33) EP

(85) 30.11.2022

(86) PCT/EP2021/062696, 12.05.2021

(71) ЕТ ЦЮРИХ (CH), НОЙШТАРК АГ (CH)

(72) Гуткнехт Валентин (CH), Маццотті Марко (CH), Тіфенталер Йоганнес (CH)

(54) СПОСІБ І СИСТЕМА ДЛЯ ОБРОБКИ ГРАНУЛЯТУ БЕТОНУ

- (57) 1. Спосіб обробки грануляту бетону для подальшої переробки грануляту бетону, який включає наступні етапи способу:
- заповнення щонайменше частково газонепроникного контейнера (4) гранулятом (2) бетону;
 - подача об'ємного потоку газу, що містить CO₂, у контейнер (4) у залежності від показника наявного поглинання CO₂ гранулятом (2) бетону в контейнері (4), при цьому показник поглинання CO₂, що відбулось, визначається за допомогою щонайменше одного датчика (8, 9);
 - визначення, чи задане насичення CO₂ грануляту (2) бетону було досягнуте, а в іншому випадку продовження етапу способу b;
 - видалення грануляту (2) бетону, збагаченого CO₂.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що газ, що подається в контейнер (4), містить від 95 % до 100 % CO₂, зокрема відновлюваний CO₂.
3. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що показник наявного поглинання CO₂ визначається за допомогою вимірювання тиску та/або концентрації CO₂ щонайменше одним датчиком (8, 9, 10).

4. Спосіб за п. 3, який **відрізняється** тим, що показник наявного поглинання CO_2 додатково враховує вимірювану температуру та/або вимірювану вагу, та/або вимірювану відносну вологість у контейнері (4).

5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що об'ємний потік газу, що подається, зменшується або тимчасово переривається, коли досягнуто бажаний рівень (16) заповнення контейнера (4) газом та/або задану концентрацію CO_2 в контейнері, зокрема, концентрацію вище 95 % CO_2 .

6. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що зменшений або тимчасово перерваний об'ємний потік газу, що містить CO_2 , компенсує CO_2 , вже поглинений гранулятом бетону, розташованим у контейнері.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що задане насичення CO_2 грануляту (2) бетону досягається, коли зміна показника наявного поглинання CO_2 падає нижче граничного значення в заданому часовому інтервалі.

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що після досягнення заданого насичення CO_2 надлишковий газ подається з контейнера (4) в контейнер (12) для збору, який заповнений додатковим гранулятом (2) бетону, який щонайменше частково поглинає, зокрема повністю поглинає, надлишковий газ.

9. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що етапи способу від b до d згідно з п. 1 формули винаходу повторюються в контейнері (12) для збору.

10. Система (1) для обробки грануляту (2) бетону для подальшої переробки грануляту (2) бетону, що містить

a. щонайменше частково газонепроникний контейнер (4) з

i. щонайменше одним отвором (19, 20) для завантаження та/або вивантаження грануляту (2) бетону, і ii. впускний отвір (5) для подачі газу, що містить CO_2 , у контейнер (4), який виконаний із можливістю функціонального з'єднання за текучим середовищем з ємністю (3) для зберігання за допомогою лінії (6) подачі, і

b. впускний клапан (7) для керування об'ємним потоком газу, що подається, у контейнер (4);

c. щонайменше один датчик (8, 9, 10) для визначення показника наявного поглинання CO_2 гранулятом (2) бетону в контейнері (4); і

d. блок керування (11), який функціонально з'єднаний із щонайменше одним датчиком (8, 9, 10) і впускним клапаном (7) та який виконаний із можливістю керування об'ємним потоком, що подається, за допомогою впускного клапана (7).

11. Система (1) за п. 10, яка **відрізняється** тим, що блок (11) керування виконаний із можливістю здійснення автоматично наступної послідовності етапів:

a. подача об'ємного потоку газу, що містить CO_2 , у контейнер (4), у залежності від показника наявного поглинання CO_2 гранулятом (2) бетону в контейнері (4), що визначається за допомогою щонайменше одного датчика (8, 9);

b. визначення, чи задане насичення CO_2 грануляту (2) бетону було досягнуто.

12. Система (1) за п. 10 або п. 11, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один датчик (8, 9) розташований у контейнері (4) та являє собою датчик (9) тиску для вимірювання тиску та/або датчик (8) концентрації для вимірювання концентрації CO_2 .

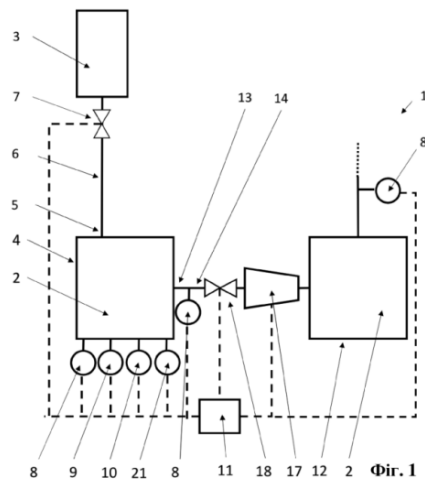
13. Система (1) за п. 12, яка **відрізняється** тим, що декілька датчиків (8) концентрації розташовані один вище одного в контейнері (4) в напрямку сили тяжіння.

14. Система (1) за будь-яким із пп. 10–13, яка **відрізняється** тим, що впускний отвір (5) містить декілька впускних патрубків (15) для газу, які розташовані у вигляді матриці в просторі для розміщення контейнера (4) та/або на щонайменше одній бічній стінці контейнера (4) та/або на основі контейнера (4).

15. Система (1) за будь-яким із пп. 10–14, яка **відрізняється** тим, що система (1) містить контейнер (12) для збору для розміщення додаткового грануляту (2) бетону, який може бути функціонально з'єднаний за текучим середовищем із контейнером (4) за допомогою розвантажувальної лінії (14) контейнера (4).

16. Гранулят (2) бетону, отриманий за будь-яким із пп. 1–9, при цьому гранулят бетону має насичення CO_2 щонайменше 5 кг CO_2 на 1000 кг.

17. Бетон, що містить гранулят (2) бетону за п. 16.



В 60

(21) а 2021 06784

(22) 29.11.2021

(51) МПК

B60K 1/02 (2006.01)

B62M 1/36 (2013.01)

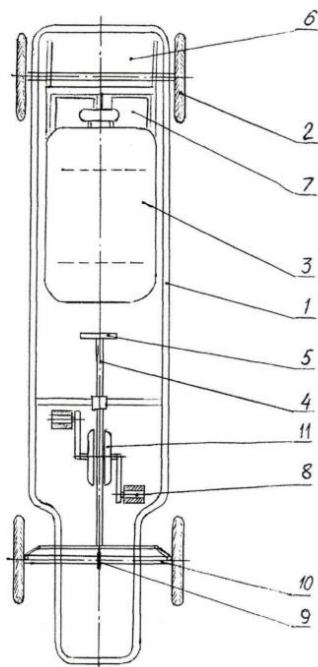
(71) КАЛЮЖНИЙ ВАЛЕРІЙ ВІЛІНОВИЧ (UA)

(72) Калюжний Валерій Вілінович (UA)

(54) ВЕЛОЕЛЕКТРОМОБІЛЬ

(57) Велоелектромобіль, що включає обтічний повністю закритий кузов з лобовим і заднім склом та бічними дверцятами, колеса, кермову колонку і кермо для управління двома передніми поворотними колесами, сидіння водія, педалі з приводними зірочками ланцюгової передачі на приводні колеса, перемикач швидкості велосипедного типу, електродвигун, на даху кузова, капоті, бічних поверхнях кузова розташовані сонячні елементи для продукування електроенергії, електричний акумулятор для живлення електродвигуна, фари, дзеркала заднього виду, склоочисники, ремені безпеки, який **відрізняється** тим, що усі чотири колеса велоелектромобіля являють собою диски, на ободи яких надягнути суцільні шини-протек-

тори, а самі диски виконані у вигляді набору радіальних шпиль, кожна з яких містить прямолінійну ділянку та пружну ділянку, причому всі шпиль виготовлені зі смужок пружної сталі або пружного пластика, а також, велосипедний механічний привод обертового типу, що містить ведучу та відому зірочки, які огинає велосипедний ланцюг, ведуча зірочка виконана у вигляді ротора електродвигуна, який являє собою кільцевий магнітопровід з одношаровими обмотками, при цьому обмотки розташовані на цьому магнітопроводі еквідистантно з кроком, що дорівнюється половині кроку постійних магнітів у напівстаторах і намотані до заповнення довжиною, рівною мінімальної ширини постійних магнітів напівстаторів, причому напрям намотування обмоток попарно змінюється на протилежний, а напівстатори виконані у вигляді плоских паралельних дисків, розташованих по обидва боки від ведучої зірочки з мінімальних технологічним зазором між ними задля безперешкодного обертання ведучої зірочки, з кільцевими рядами постійних магнітів, полярність яких у ряді чергується, а також, на одному диску розташовано парне число постійних магнітів, а на другому диску - парне, збільшене на пару або кратне парі постійних магнітів, крім того, намотка обмоток на роторі виконана похило, у відповідності з нахилом магнітного поля, покликаною зміщенням постійних магнітів у верхньому ряді відносно постійних магнітів другого ряду, для усунення ефекту "залипання" обертових частин електродвигуна під дією на них магнітних полів, а також, у педалях велосипедного приводу вмонтовано контактні вимикачі, при замиканні яких відбувається підключення електродвигуна до роботи.



Фіг. 1

(21) а 2023 01300
(22) 29.03.2021

(51) МПК (2023.01)
B60K 7/00
B60K 17/356 (2006.01)
B60K 23/08 (2006.01)

(85) 29.03.2023

(86) РСТ/ІВ2021/052579, 29.03.2021

(71) ШТИЛЕВСЬКИЙ РОМАН ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA)

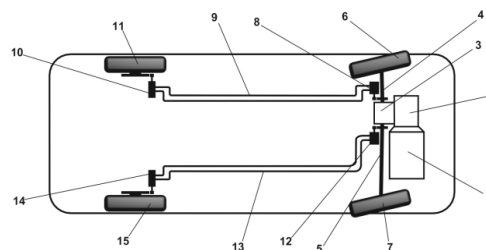
(72) Штилевський Роман Володимирович (UA)

(54) ГІДРАВЛІЧНИЙ ПРИВОД ВЕДЕНИХ КОЛІС АВТОМОБІЛЯ

(57) 1. Система гідравлічного привода ведених коліс автомобіля, яка містить гідромотори, гідронасоси та з'єднуючий їх трубопровід, яка **відрізняється** тим, що на автомобілі використано дві не пов'язані між собою гідросистеми - права та ліва, кожна з яких містить гідронасос і гідромотор з планетарним редуктором, причому лівий гідронасос має конструкційну можливість плавного механічного під'єднання до лівого приводного валу ведучого моста автомобіля як під час руху автомобіля так і під час стоянки, даний гідронасос пов'язаний з лівим гідромотором замкнутою системою трубопроводів, причому, гідромотор, встановлений зовні веденого колеса на елементах підвіски, має висувний вал з виконаною на ньому шестернею, яка призначена для передачі обертового моменту від гідромотора до гальмівного диску веденого колеса, на зовнішньому радіусі якого виконані зуб'я, а витрати рідини гідронасоса і гідромотора з планетарним редуктором, при їх проектуванні розраховані таким чином, щоб під час руху автомобіля ведене колесо оберталося з тією-ж частотою що і ведуче, при цьому права гідросистема виконана ідентично лівій.

2. Система гідравлічного привода ведених коліс за п. 1, яка **відрізняється** тим, що при під'єднанні гідравлічного привода коліс, в першу чергу в механічне зачеплення входять гідронасос з приводним валом, і тільки після цього в механічне зачеплення входять вал гідромотора і гальмівний диск.

3. Система гідравлічного привода ведених коліс за п. 1, яка **відрізняється** наявністю механізму в гідромоторі, здатного створювати зворотно-обертальні рухи ротора під час входження в механічне зачеплення з гальмівним диском, цей рух дорівнює половині відстані між верхівками зубців виконаних на гальмівному диску.



Фіг. 1

(21) а 2021 06679 (51) МПК
(22) 25.11.2021 B60Q 1/44 (2006.01)

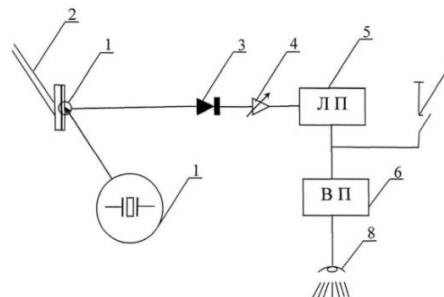
(71) САВЧУК ІГОР ПЕТРОВИЧ (UA)

(72) Савчук Ігор Петрович (UA), Мірошніченко Леонід Васильович (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ СИГНАЛІЗАЦІЇ УПОВІЛЬНЕННЯ ШВИДКОСТІ РУХУ ТРАНСПОРТНОГО ЗАСОБУ

(57) Пристрій для сигналізації уповільнення швидкості руху транспортного засобу, що включає контактор, пов'язаний електричним ланцюгом зі штатними світловим джерелом сигналізації гальмування транспортного засобу, який відрізняється тим, що контактор виконаний у вигляді п'єзоелектричного датчика розміщеного на педалі управління системою живлення двигуна - акселераторі, при цьому п'єзоелектричний датчик, з'єднаний з діодом, виконаним з можливістю виділення однополярних сигналів, коригованих допомогою регулюючого елемента, для визначення амплітуди сигналу спрацювання послідовно з'єднаного з ним логічного пристрою, яке вико-

нано з можливістю подачі короткочасного сигнал на виконавчий пристрій включення світлових джерел сигналізації гальмування транспортного засобу - стоп-сигналів, причому виконавчий пристрій додатково з'єднано паралельно з електричним ланцюгом штатного вмикача стоп-сигналів, виконаного з можливістю взаємодії з гальмівною педаллю.



Розділ С:

Хімія. Металургія

С 04

(21) а 2021 06697 (51) МПК (2023.01)
(22) 26.11.2021 C04B 33/00

(71) ГЛАДКЕВИЧ ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ (UA)

(72) Гладкевич Олександр Анатолійович (UA)

(54) СИРОВИННА СУМІШ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ КЕРАМІЧНИХ ВИРОБІВ

(57) 1. Сировинна суміш для виготовлення будівельної кераміки, що містить суглинок, яка відрізняється тим, що вона додатково містить флюорит при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
суглинок 100;
флюорит, щонайменше 0,25 понад 100.

С 07

(21) а 2022 04271 (51) МПК (2023.01)
(22) 06.05.2021 C07D 211/46 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61K 31/4525 (2006.01)
A61K 31/453 (2006.01)
A61K 31/4535 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
A61P 3/00
A61P 25/00
A61P 1/16 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 409/06 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)

(31) 63/021,432

(32) 07.05.2020

(33) US

(85) 06.12.2022

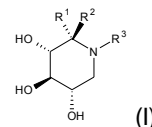
(86) PCT/IB2021/053864, 06.05.2021

(71) АЛЕКТОС ТЕРАП'ЮТИКС ІНК. (CA)

(72) Каул Рамеш (CA), Макичерн Ернест Дж. (CA), Сунь Цзяньюй (CA), Вокадло Девід Дж. (CA), Чжоу Юаньсі (CA), Чжу Юнбао (CA)

(54) НЕЛІЗОСОМАЛЬНІ ІНГІБІТОРИ ГЛЮКОЗИЛЦЕРАМІДАЗИ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука Формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль:

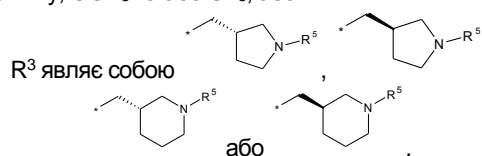


де

R^1 являє собою H, та R^2 являє собою CH_2OH ; або R^1 являє собою CH_2OH , та R^2 являє собою H; та R^3 являє собою $(\text{CH}_2)_n\text{R}^4$, де n дорівнює 1 або 2, та R^4 являє собою циклогексил, циклогексилметил, фенілетил, 4-фенілциклогексил, спіро[2,5]октан-6-іл, спіро[3,5]нонан-7-іл, спіро[4,5]декан-8-іл, (5S,8s)-3,3-диметил-2-оксаспіро[4,5]декан-8-іл, 1,2,3,4-тетрагідронафтален-2-іл, 2,3-дигідро-1H-інден-2-іл, (адамантил)метил, (піридин-2-іл)метил, (бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)метил, (2,3-дигідро-бензо[b][1,4]діоксин-6-іл)метил, ([1,1'-біфеніл]-4-іл)метил, 1-(2,2,2-трифторетил)піперидин-4-іл, 1-(піридин-3-іл)піперидин-4-іл, 1-(циклогексилкарбамоїл)піперидин-4-іл, 1-(циклогексилкарбамотіоїл)піперидин-4-іл, 1-фенілпіперидин-4-іл, 1-циклогексилазетидин-3-іл, 2-(тіофен-2-іл)метил, або 2-(тіофен-3-іл)метил, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, циклопропілу, вінілу, 2-фторпропан-2-ілу, метоксиметилу, C_{1-5} алкокси, CHF_2 , CF_2CH_3 та/або CF_3 ; або

R^3 являє собою фенілетил, заміщений від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з піролідин-1-ілу, піперидин-1-ілу, 4-морфоліно, циклопропілметокси, (тетрагідрофуран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-4-іл)окси, фенокси, (тетрагідрофуран-3-іл)метокси, тетрагідро-2H-піран-4-ілу, 3,5-диметилізоксазол-4-ілу, 3,5-диметил-1H-піразол-4-ілу, F, Cl, C_{1-6} алкілу, циклопропілу, пропен-2-ілу, OCH_3 та/або CF_3 ; або

R^3 являє собою (1-формілпіперидин-4-іл)метил, заміщений на групі формулу одним з: C_{1-6} алкілу, C_{3-7} циклоалкілу, фенілу, тіофен-3-ілу, фенілметилу або циклопентилметилу, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, C_{1-6} алкілу, OCH_3 та/або CF_3 ; або



де R^5 є вибраним з групи, що складається з: фенілу, піридин-2-ілу, піридин-3-ілу, піримідин-5-ілу, тіофен-3-ілу, бензо[d]тіазол-4-ілу, бензо[d]тіазол-2-ілу, фенілкарбонілу, тіазол-2-ілу, бензо[d]оксазол-2-ілу, та бензо[d]тіазол-2-ілу, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкоксилу, OCF_3 та/або CF_3 ,

за умови, що коли R^1 являє собою H та R^2 являє собою CH_2OH , то R^3 не є циклогексилметилом, 2-циклогексилетилом, 3-циклогексилпропілом, фенілетилом, 3-фенілпропілом, 3-(2-пропоксифеніл)пропілом, 3-(3-пропоксифеніл)пропілом, 3-(4-пропоксифеніл)пропілом або 4-фенілбутилом; та за умови, що коли R^1 являє собою CH_2OH та R^2 являє собою H, то

R³ не є фенілетилом, 3-фенілпропілом, (R)-2-фенілпропілом або (S)-2-фенілпропілом.

2. Сполука за п. 1, де:

R¹ являє собою H;

R² являє собою CH₂OH; та

R³ являє собою (4,4-диметилциклогексил)метил, (4,4-дифторциклогексил)метил, (4,4-дихлороциклогексил)метил, (4-етилциклогексил)метил, ((1s,4S)-4-вінілциклогексил)метил, ((1s,4S)-4-ізопропілциклогексил)метил, ((1r,4R)-4-ізопропілциклогексил)метил, 4-(трет-бутил)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-(трет-бутил)циклогексил)метил, ((1r,4R)-4-(трет-бутил)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-(трифторметил)циклогексил)метил, ((1r,4R)-4-(трифторметил)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-(2-фторпропан-2-іл)циклогексил)метил, ((1r,4R)-4-(2-фторпропан-2-іл)циклогексил)метил, ((транс)-3-(трифторметил)циклогексил)метил, ((цис)-3-(трифторметил)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-метоксициклогексил)метил, ((1r,4R)-4-метоксициклогексил)метил, (4-(метоксиметил)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-циклопропілциклогексил)метил, ((1r,4R)-4-циклопропілциклогексил)метил, (4-фенілциклогексил)метил, (спіро[2,5]октан-6-іл)метил, (спіро[3,5]нонан-7-іл)метил, (спіро[4,5]декан-8-іл)метил, 2-(4,4-дифторциклогексил)етил, 2-((1s,4S)-4-(трифторметил)циклогексил)етил, 2-((1r,4R)-4-(трифторметил)циклогексил)етил, 2-(адамantan-1-іл)етил, 2-метилфенетил, 2-метоксифенетил, 2-фторфенетил, 2-хлорфенетил, 2,3-дифторфенетил, 2,4-дифторфенетил, 2,5-дифторфенетил, 3,4-дифторфенетил, 2-фтор-4-метоксифенетил, 3-хлор-2-фторфенетил, 4-хлор-2-фторфенетил, 5-хлор-2-фторфенетил, 2,6-дифторфенетил, 3-хлор-2,6-дифторфенетил, 2,6-дифтор-4-(проп-1-ен-2-іл)фенетил, 2,6-дифтор-4-ізопропілфенетил, 2,6-дифтор-3-ізопропілфенетил, 4-циклопропіл-2,6-дифторфенетил, 2,6-дифтор-4-(трифторметил)фенетил, 2,6-дифтор-4-(піролідін-1-іл)фенетил, 2,6-дифтор-4-(піперидин-1-іл)фенетил, 2,6-дифтор-4-морфо-лінофенетил, 4-бутоксид-2,6-дифторфенетил, 4-(циклопропілметокси)-2,6-дифторфенетил, 4-(тетрагідрофуран-3-іл)окси)фенетил, 4-(тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси)фенетил, 4-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)окси)фенетил, 4-феноксифенетил, 4-(тетрагідрофуран-3-іл)метокси)фенетил, (R)-2-фенілпропіл, (S)-2-фенілпропіл, 2-([1,1'-біфеніл]-4-іл)етил, 2-(3,5-дифтор-[1,1'-біфеніл]-4-іл)етил, 2-(бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)етил, 2-(6-фторбензо[d][1,3]діоксол-5-іл)етил, 2-(2,2-дифторбензо[d][1,3]діоксол-5-іл)етил, 2-(2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)етил, 2-(тіофен-2-іл)етил, 2-(тіофен-3-іл)етил, 2-(піридин-2-іл)етил, 3-(2-фторфеніл)пропіл, 3-(4-фторфеніл)пропіл, 3-(тіофен-2-іл)пропіл, 3-(тіофен-3-іл)пропіл, (1-фенілпіперидин-4-іл)метил, (1-(2-фторфеніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(3-фторфеніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(4-фторфеніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(4-трифторметил)феніл)піперидин-4-іл)метил, (4-метил-1-фенілпіперидин-4-іл)метил, (4-фтор-1-фенілпіперидин-4-іл)метил, 2-(1-фенілпіперидин-4-іл)етил, (1-(2,2,2-трифторетил)піперидин-4-іл)метил, (1-ізобутирилпіперидин-4-іл)метил, (1-півалоїлпіперидин-4-іл)метил, (1-бутирилпіперидин-4-іл)метил, (1-(3-метилбутаноїл)піперидин-4-іл)метил, (1-(3,3-диметилбутаноїл)піперидин-4-іл)метил, (1-(2-циклопентилацетил)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклопропанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклобутанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклопентанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклогексанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-

((1s,4s)-4-(трет-бутил)циклогексанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-((1r,4r)-4-(трет-бутил)циклогексанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(4-метоксициклогексанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(4-(трифторметил)циклогексанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-бензоїлпіперидин-4-іл)метил, (1-(3-(трифторметил)бензоїл)піперидин-4-іл)метил, (1-(2-фенілацетил)піперидин-4-іл)метил, (1-(тіофен-3-карбоніл)піперидин-4-іл)метил, ((5S,8s)-3,3-диметил-2-оксаспіро[4,5]декан-8-іл)метил, (1,2,3,4-тетрагідронафтален-2-іл)метил, (2,3-дигідро-1H-інден-2-іл)метил, 2,6-дифтор-4-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)фенетил, (1-(піридин-3-іл)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклогексилкарбамоїл)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклогексилкарбамотіоїл)піперидин-4-іл)метил, (1-((1S,2R)-2-(трифторметил)циклогексил)азетидин-3-іл)метил, ((R)-1-фенілпіролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(о-толіл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(2-(трифторметил)феніл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(2-(трифторметил)феніл)піролідін-3-іл)метил, (R)-1-(2-фторфеніл)піролідін-3-іл)метил, (R)-1-(3-фторфеніл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(2-(трифторметокси)феніл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(4-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(4-метилпіридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(2-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(2-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(4-(трифторметил)піримідин-5-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(тіофен-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(бензо[d]тіазол-4-іл)піролідін-3-іл)метил, (S)-1-(4-(трифторметил)бензоїл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(о-толіл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(2-фторфеніл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил, 3-фторфенетил, 4-фторфенетил, 3,4-дихлорфенетил, 3-(трифторметил)фенетил, 4-(трифторметил)фенетил, ((R)-1-(бензо[d]тіазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(2-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил, 4-(3,5-диметилізоксазол-4-іл)-2,6-дифторфенетил, 4-(3,5-диметил-1H-піразол-4-іл)-2,6-дифторфенетил, ((R)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(бензо[d]оксазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(5-ізопропілтіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(бензо[d]тіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(бензо[d]тіазол-4-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(4-(трифторметил)піримідин-5-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил, або ((S)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил.

3. Сполука за п. 1 де:

R¹ являє собою CH₂OH;

R² являє собою H; та

R³ являє собою циклогексилметил, (4,4-диметилциклогексил)метил, (4,4-дифторциклогексил)метил, (4,4-дихлороциклогексил)метил, (4-етилциклогексил)метил,

((1s,4S)-4-вінілциклогексил)метил, ((1s,4S)-4-ізопропілциклогексил)метил, ((1r,4R)-4-ізопропілциклогексил)метил, 4-(трет-бутил)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-(трет-бутил)циклогексил)метил, ((1r,4R)-4-(трет-бутил)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-(трифторметил)циклогексил)метил, ((1r,4R)-4-(трифторметил)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-(2-фторпропан-2-іл)циклогексил)метил, ((1r,4R)-4-(2-фторпропан-2-іл)циклогексил)метил, ((транс)-3-(трифторметил)циклогексил)метил, ((цис)-3-(трифторметил)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-метоксициклогексил)метил, ((1r,4R)-4-метоксициклогексил)метил, 4-(метоксиметил)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-циклопропілциклогексил)метил, ((1r,4R)-4-циклопропілциклогексил)метил, 4-фенілциклогексил)метил, (спіро[2,5]октан-6-іл)метил, (спіро[3,5]нонан-7-іл)метил, (спіро[4,5]декан-8-іл)метил, 2-циклогексилетил, 2-(4,4-дифторциклогексил)етил, 2-((1s,4S)-4-(трифторметил)циклогексил)етил, 2-((1r,4R)-4-(трифторметил)циклогексил)етил, 2-(адамантан-1-іл)етил, 3-циклогексилпропіл, 2-метилфенетил, 2-метоксифенетил, 2-фторфенетил, 2-хлорфенетил, 2,3-дифторфенетил, 2,4-дифторфенетил, 2,5-дифторфенетил, 3,4-дифторфенетил, 2-фтор-4-метоксифенетил, 3-хлор-2-фторфенетил, 4-хлор-2-фторфенетил, 5-хлор-2-фторфенетил, 2,6-дифторфенетил, 3-хлор-2,6-дифторфенетил, 2,6-дифтор-4-(проп-1-ен-2-іл)фенетил, 2,6-дифтор-4-ізопропілфенетил, 2,6-дифтор-3-ізопропілфенетил, 4-циклопропіл-2,6-дифторфенетил, 2,6-дифтор-4-(трифторметил)фенетил, 2,6-дифтор-4-(піролідін-1-іл)фенетил, 2,6-дифтор-4-(піперидин-1-іл)фенетил, 2,6-дифтор-4-морфолінофенетил, 4-бутоксидифторфенетил, 4-(циклопропілметокси)-2,6-дифторфенетил, 4-((тетрагідрофуран-3-іл)окси)фенетил, 4-((тетрагідро-2Н-піран-3-іл)окси)фенетил, 4-((тетрагідро-2Н-піран-4-іл)окси)фенетил, 4-феноксифенетил, 4-((тетрагідрофуран-3-іл)метокси)фенетил, 2-([1,1'-біфеніл]-4-іл)етил, 2-(3,5-дифтор-[1,1'-біфеніл]-4-іл)етил, 2-(бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)етил, 2-(6-фторбензо[d][1,3]діоксол-5-іл)етил, 2-(2,2-дифторбензо[d][1,3]діоксол-5-іл)етил, 2-(2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)етил, 2-(тіофен-2-іл)етил, 2-(тіофен-3-іл)етил, 2-(піридин-2-іл)етил, 3-(2-фторфеніл)пропіл, 3-(4-фторфеніл)пропіл, 3-(тіофен-2-іл)пропіл, 3-(тіофен-3-іл)пропіл, (1-фенілпіперидин-4-іл)метил, (1-(2-фторфеніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(3-фторфеніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(4-фторфеніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(4-трифторметил)феніл)піперидин-4-іл)метил, (4-метил-1-фенілпіперидин-4-іл)метил, (4-фтор-1-фенілпіперидин-4-іл)метил, 2-(1-фенілпіперидин-4-іл)етил, (1-(2,2,2-трифторетил)піперидин-4-іл)метил, (1-ізобутирилпіперидин-4-іл)метил, (1-півалоїлпіперидин-4-іл)метил, (1-бутирилпіперидин-4-іл)метил, (1-(3-метилбутаноїл)піперидин-4-іл)метил, (1-(3,3-диметилбутаноїл)піперидин-4-іл)метил, (1-(2-циклопентилацетил)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклопропанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклобутанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклопентанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклогексанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-((1s,4s)-4-(трет-бутил)циклогексанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-((1r,4r)-4-(трет-бутил)циклогексанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(4-метоксициклогексанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(4-трифторметил)циклогексанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-бензоїлпіперидин-4-іл)метил, (1-(3-трифторметил)бензоїл)піперидин-4-іл)метил, (1-(2-фенілацетил)піперидин-4-іл)метил, (1-(тіофен-3-карбоніл)піперидин-4-іл)метил, ((5S,8s)-3,3-диметил-2-ок-

саспіро[4,5]декан-8-іл)метил, (1,2,3,4-тетрагідронафтален-2-іл)метил, (2,3-дигідро-1Н-інден-2-іл)метил, 2,6-дифтор-4-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)фенетил, (1-(піридин-3-іл)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклогексилкарбамоїл)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклогексилкарбамотіоїл)піперидин-4-іл)метил, (1-((1S,2R)-2-(трифторметил)циклогексил)азетидин-3-іл)метил, ((R)-1-фенілпіролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(о-толіл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(2-(трифторметил)феніл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(2-(трифторметил)феніл)піролідін-3-іл)метил, (R)-1-(2-фторфеніл)піролідін-3-іл)метил, (R)-1-(3-фторфеніл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(2-(трифторметокси)феніл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(4-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(4-метилпіридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(2-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(6-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(4-(трифторметил)піримідин-5-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(тіофен-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(бензо[d]тіазол-4-іл)піролідін-3-іл)метил, (S)-1-(4-(трифторметил)бензоїл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(о-толіл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(2-фторфеніл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил, 3-фторфенетил, 4-фторфенетил, 3,4-дихлорофенетил, 3-(трифторметил)фенетил, 4-(трифторметил)фенетил, ((R)-1-(бензо[d]тіазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(2-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил, 4-(3,5-диметилізоксазол-4-іл)-2,6-дифторфенетил, 4-(3,5-диметил-1Н-піразол-4-іл)-2,6-дифторфенетил, ((R)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(бензо[d]іоксазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(5-ізопропілтіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(бензо[d]тіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(бензо[d]тіазол-4-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(4-(трифторметил)піримідин-5-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил, 4-бутоксифенетил, ((1s,4R)-4-(дифторметил)циклогексил)метил, ((1r,4S)-4-(дифторметил)циклогексил)метил, ((1s,4R)-4-(1,1-дифторетил)циклогексил)метил, або ((1r,4S)-4-(1,1-дифторетил)циклогексил)метил.

4. Сполука за п. 1, яка являє собою:

(2R,3R,4R,5S)-1-(2-фторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(3-фторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(4-фторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(2,6-дифторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(3-(трифторметил)фенетил)піперидин-3,4,5-тріол;

(2R,3R,4R,5S)-1-((4,4-дихлороциклогексил)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-((4-етилциклогексил)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((1s,4S)-4-вінілциклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((1s,4S)-4-ізопропілциклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((1r,4R)-4-ізопропілциклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(((1s,4S)-4-(трет-бутил)циклогексил)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(((1r,4R)-4-(трет-бутил)циклогексил)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((1s,4S)-4-(трифторметил)циклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((1r,4R)-4-(трифторметил)циклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(((1s,4S)-4-(2-фторпропан-2-іл)циклогексил)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(((1r,4R)-4-(2-фторпропан-2-іл)циклогексил)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((1s,4S)-4-метоксициклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((1r,4R)-4-метоксициклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-((4-(метоксиметил)циклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(((1s,4S)-4-циклопропілциклогексил)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(((1r,4R)-4-циклопропілциклогексил)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-((4-фенілциклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(спіро[2,5]октан-6-ілметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(спіро[3,5]нонан-7-ілметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(спіро[4,5]декан-8-ілметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(((5S,8s)-3,3-диметил-2-оксаспіро[4,5]декан-8-іл)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-((1,2,3,4-тетрагідронафтален-2-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-((2,3-дигідро-1H-інден-2-іл)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(2-(4,4-дифторциклогексил)етил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(2-((1s,4S)-4-(трифторметил)циклогексил)етил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(2-((1r,4R)-4-(трифторметил)циклогексил)етил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(2-((3R,5R,7R)-адамантан-1-іл)етил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(2-метилфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(2-метоксифенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(2-хлорфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(2,3-дифторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(2,4-дифторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(2,5-дифторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;

[illegible]

(2R,3R,4R,5S)-1-(((R)-1-(бензо[d]тіазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(4-(трифторметил)феніл)((R)-3-(((2R,3R,4R,5S)-3,4,5-тригідрокси-2-(гідроксиметил)піперидин-1-іл)метил)піролідін-1-іл)метанон;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((S)-1-(2-(трифторметил)феніл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((S)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((S)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((S)-1-(4-(трифторметил)піримідин-5-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((S)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(о-толіл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(((R)-1-(2-фторфеніл)піперидин-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(2-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(5-ізопропілтіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(((R)-1-(бензо[d]тіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-1-(((R)-1-(бензо[d]тіазол-4-іл)піперидин-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((S)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((S)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((S)-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2R,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((S)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-((4,4-диметилциклогексил)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-((4,4-дифторциклогексил)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-((4,4-дихлороциклогексил)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-((4-етилциклогексил)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((1s,4S)-4-вінілциклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;

(2S,3R,4R,5S)-1-(2,5-дифторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(3,4-дифторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(2-фтор-4-метоксифенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(4-хлор-2-фторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(5-хлор-2-фторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(3,4-дихлорофенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(3-хлор-2,6-дифторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(2,6-дифтор-4-(проп-1-ен-2-іл)фенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(2,6-дифтор-4-ізопропілфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(2,6-дифтор-3-ізопропілфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(4-циклопропіл-2,6-дифторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(2,6-дифтор-4-(трифторметил)фенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(2,6-дифтор-4-(піролідин-1-іл)фенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(2,6-дифтор-4-(піперидин-1-іл)фенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(2,6-дифтор-4-морфолінофенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(4-бутоксидифторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(4-(циклопропілметокси)-2,6-дифторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(4-((тетрагідрофуран-3-іл)окси)фенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(4-((тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси)фенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(4-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)окси)фенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(4-феноксифенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(4-((тетрагідрофуран-3-іл)метокси)фенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(2-(3,5-дифтор-[1,1'-біфеніл]-4-іл)етил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(4-(3,5-диметилізоксазол-4-іл)-2,6-дифторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(4-(3,5-диметил-1H-піразол-4-іл)-2,6-дифторфенетил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(2-(бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)етил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(2-(6-фторбензо[d][1,3]діоксол-5-іл)етил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(2-(2-дифторбензо[d][1,3]діоксол-5-іл)етил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(2-(2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)етил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-((R)-2-фенілпропіл)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-((S)-2-фенілпропіл)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(2-(піридин-2-іл)етил)піперидин-3,4,5-тріол;

(4-метоксициклогексил)(4-(((2S,3R,4R,5S)-3,4,5-тригідрокси-2-(гідроксиметил)піперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
(4-(трифторметил)циклогексил)(4-(((2S,3R,4R,5S)-3,4,5-тригідрокси-2-(гідроксиметил)піперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
феніл(4-(((2S,3R,4R,5S)-3,4,5-тригідрокси-2-(гідроксиметил)піперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
(3-(трифторметил)феніл)(4-(((2S,3R,4R,5S)-3,4,5-тригідрокси-2-(гідроксиметил)піперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
2-феніл-1-(4-(((2S,3R,4R,5S)-3,4,5-тригідрокси-2-(гідроксиметил)піперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)етанон;
тіофен-3-іл(4-(((2S,3R,4R,5S)-3,4,5-тригідрокси-2-(гідроксиметил)піперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
N-циклогексил-4-(((2S,3R,4R,5S)-3,4,5-тригідрокси-2-(гідроксиметил)піперидин-1-іл)метил)піперидин-1-карбоксамід;
N-циклогексил-4-(((2S,3R,4R,5S)-3,4,5-тригідрокси-2-(гідроксиметил)піперидин-1-іл)метил)піперидин-1-карботіоамід;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-((1-((1S,2R)-2-(трифторметил)циклогексил)азетидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-фенілпіролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(o-толіл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(2-(трифторметил)феніл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(((R)-1-(2-фторфеніл)піролідін-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(((R)-1-(3-фторфеніл)піролідін-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(2-(трифторметокси)феніл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(6-(трифторметил)пирдин-2-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(4-(трифторметил)пирдин-2-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(пирдин-3-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(4-метилпирдин-3-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(4-(трифторметил)пирдин-3-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(5-(трифторметил)пирдин-3-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(2-(трифторметил)пирдин-3-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(4-(трифторметил)пиримідин-5-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(тіофен-3-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(2S,3R,4R,5S)-1-(((R)-1-(бензо[d]тіазол-4-іл)піролідін-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;

(2S,3R,4R,5S)-1-(((R)-1-(бензо[d]оксазол-2-іл)піролідин-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-1-(((R)-1-(бензо[d]тіазол-2-іл)піролідин-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (4-(трифторметил)феніл)((R)-3-(((2S,3R,4R,5S)-3,4,5-тригідрокси-2-(гідроксиметил)піперидин-1-іл)метил)піролідин-1-іл)метанон;
 (2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((S)-1-(2-(трифторметил)феніл)піролідин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((S)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((S)-1-(4-(трифторметил)піримідин-5-іл)піролідин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(о-толіл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-1-(((R)-1-(2-фторфеніл)піперидин-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(2-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((R)-1-(5-ізопропілтіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-1-(((R)-1-(бензо[d]тіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-1-(((R)-1-(бензо[d]тіазол-4-іл)піперидин-3-іл)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((S)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-2-(гідроксиметил)-1-(((S)-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-1-(((1s,4R)-4-(дифторметил)циклогексил)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-1-(((1r,4S)-4-(дифторметил)циклогексил)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-1-(((1s,4R)-4-(1,1-дифторетил)циклогексил)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (2S,3R,4R,5S)-1-(((1r,4S)-4-(1,1-дифторетил)циклогексил)метил)-2-(гідроксиметил)піперидин-3,4,5-тріол;
 або фармацевтично прийнятну сіль будь-якої з приведених вище сполук.

5. Сполука за п. 1, яка являє собою пролікарську форму.

6. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, яка інгібує нелізомальну глюкозилцерамідазу (GBA2).

7. Сполука за будь-яким з пп. 1-6, яка специфічно зв'язує GBA2.

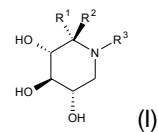
8. Сполука за будь-яким з пп. 1-7, яка знижує рівні ферментативної активності GBA2.

9. Сполука за будь-яким з пп. 6-8, де GBA2 є GBA2 ссавця.

10. Фармацевтична композиція, що включає сполуку за будь-яким з пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятну сіль у комбінації з фармацевтично прийнятним носієм.

11. Спосіб інгибування GBA2 у суб'єкта, який цього потребує, де спосіб включає введення суб'єкту ефектив-

ної кількості сполуки Формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі:



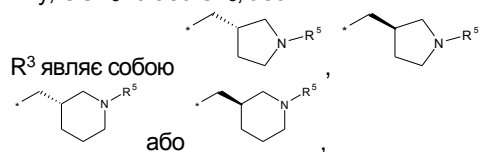
де

R^1 являє собою H та R^2 являє собою CH_2OH ; або R^1 являє собою CH_2OH та R^2 являє собою H; та

R^3 являє собою $(\text{CH}_2)_n\text{R}^4$, де n дорівнює 1 або 2, та R^4 являє собою циклогексил, циклогексилметил, фенілметил, 4-фенілциклогексил, спіро[2,5]октан-6-іл, спіро[3,5]нонан-7-іл, спіро[4,5]декан-8-іл, 1,2,3,4-тетрагідронафтален-2-іл, 2,3-дигідро-1H-інден-2-іл, (адамантил)метил, (піридин-2-іл)метил, (бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)метил, (2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)метил, ([1,1'-біфеніл]-4-іл)метил, 1-(2,2,2-трифторетил)піперидин-4-іл, 1-(піридин-3-іл)піперидин-4-іл, 1-(циклогексилкарбамоіл)піперидин-4-іл, 1-(циклогексилкарбамотіол)піперидин-4-іл, 1-фенілпіперидин-4-іл, 1-циклогексилазетидин-3-іл, 2-(тіофен-2-іл)метил або 2-(тіофен-3-іл)метил, кожний з яких є необов'язково заміненим від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, циклопропілу, вінілу, 2-фторпропан-2-ілу, метоксиметилу, C_{1-5} алкокси, CHF_2 , CF_2CH_3 та/або CF_3 ; або

R^3 являє собою фенілетил, замінений від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з піролідин-1-ілу, піперидин-1-ілу, 4-морфоліно, циклопропілметокси, (тетрагідрофуран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-4-іл)окси, фенокси, (тетрагідрофуран-3-іл)метокси, тетрагідро-2H-піран-4-ілу, 3,5-диметилізоксазол-4-ілу, 3,5-диметил-1H-піразол-4-ілу, F, Cl, C_{1-6} алкілу, циклопропілу, пропен-2-ілу, OCH_3 та/або CF_3 ; або

R^3 являє собою (1-формілпіперидин-4-іл)метил, замінений на групі формілу одним з: C_{1-6} алкілу, C_{3-7} циклоалкілу, фенілу, тіофен-3-ілу, фенілметилу або циклопентилметилу, кожний з яких є необов'язково заміненим від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, C_{1-6} алкілу, OCH_3 та/або CF_3 ; або

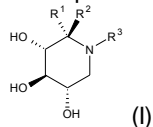


де R^5 є вибраним з групи, що складається з: фенілу, піридин-2-ілу, піридин-3-ілу, піримідин-5-ілу, тіофен-3-ілу, бензо[d]тіазол-4-ілу, бензо[d]тіазол-2-ілу, фенілкарбонілу, тіазол-2-ілу, бензо[d]оксазол-2-ілу та бензо[d]тіазол-2-ілу, кожний з яких є необов'язково заміненим від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкоксилу, OCF_3 та/або CF_3 ,

за умови, що коли R^1 являє собою H та R^2 являє собою CH_2OH , то R^3 не є циклогексилметилом, 2-циклогексилетилом, 3-циклогексилпропілом, фенілетилом, 3-фенілпропілом, 3-(2-пропоксифеніл)пропілом, 3-(3-пропоксифеніл)пропілом, 3-(4-пропоксифеніл)пропілом або 4-фенілбутилом; та

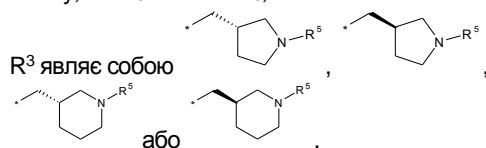
за умови, що коли R^1 являє собою CH_2OH та R^2 являє собою H , то R^3 не є фенілетилом, 3-фенілпропілом, (R)-2-фенілпропілом або (S)-2-фенілпропілом.

12. Спосіб зниження ферментативної активності GBA2 у суб'єкта, який цього потребує, де спосіб включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки Формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі:



де

R^1 являє собою H та R^2 являє собою CH_2OH ; або R^1 являє собою CH_2OH та R^2 являє собою H ; та R^3 являє собою $(\text{CH}_2)_n\text{R}^4$, де n дорівнює 1 або 2, та R^4 являє собою циклогексил, циклогексилметил, фенілетил, 4-фенілциклогексил, спіро[2,5]октан-6-іл, спіро[3,5]нонан-7-іл, спіро[4,5]декан-8-іл, (5S,8s)-3,3-диметил-2-оксаспіро[4,5]декан-8-іл, 1,2,3,4-тетрагідронафтален-2-іл, 2,3-дигідро-1H-інден-2-іл, (адамантил)метил, (піридин-2-іл)метил, (бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)метил, (2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)метил, ([1,1'-біфеніл]-4-іл)метил, 1-(2,2,2-трифторетил)піперидин-4-іл, 1-(піридин-3-іл)піперидин-4-іл, 1-(циклогексилкарбамоїл)піперидин-4-іл, 1-(циклогексилкарбамотіол)піперидин-4-іл, 1-фенілпіперидин-4-іл, 1-циклогексилазетидин-3-іл, 2-(тіофен-2-іл)метил, або 2-(тіофен-3-іл)метил, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, циклопропілу, вінілу, 2-фторпропан-2-ілу, метоксиметилу, C_{1-5} алкокси, CHF_2 , CF_2CH_3 та/або CF_3 ; або R^3 являє собою фенілетил, заміщений від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з піролідин-1-ілу, піперидин-1-ілу, 4-морфоліно, циклопропілметокси, (тетрагідрофуран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-4-іл)окси, фенокси, (тетрагідрофуран-3-іл)метокси, тетрагідро-2H-піран-4-ілу, 3,5-диметилізоксазол-4-ілу, 3,5-диметил-1H-піразол-4-ілу, F, Cl, C_{1-6} алкілу, циклопропілу, пропен-2-ілу, OCH_3 та/або CF_3 ; або R^3 являє собою (1-формілпіперидин-4-іл)метил, заміщений на групі формілу одним з: C_{1-6} алкілу, C_{3-7} циклоалкілу, фенілу, тіофен-3-ілу, фенілметилу або цикlopентилметилу, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, OCH_3 та/або CF_3 ; або



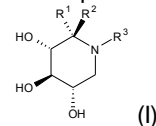
де R^5 є вибраним з групи, що складається з: фенілу, піридин-2-ілу, піридин-3-ілу, піримідин-5-ілу, тіофен-3-ілу, бензо[d]тіазол-4-ілу, бензо[d]тіазол-2-ілу, фенілкарбонілу, тіазол-2-ілу, бензо[d]оксазол-2-ілу та бензо[d]тіазол-2-ілу, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкоксилу, OCF_3 та/або CF_3 ,

за умови, що коли R^1 являє собою H та R^2 являє собою CH_2OH , то R^3 не є циклогексилметилом, 2-циклогексилетилом, 3-циклогексилпропілом, фенілетилом,

3-фенілпропілом, 3-(2-пропоксифеніл)пропілом, 3-(3-пропоксифеніл)пропілом, 3-(4-пропоксифеніл)пропілом або 4-фенілбутилом; та

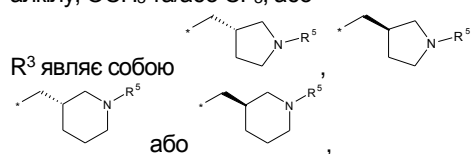
за умови, що коли R^1 являє собою CH_2OH та R^2 являє собою H , то R^3 не є фенілетилом, 3-фенілпропілом, (R)-2-фенілпропілом або (S)-2-фенілпропілом.

13. Спосіб лікування стану, який модулюється GBA2, у суб'єкта, який цього потребує, де спосіб включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки Формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі:



де

R^1 являє собою H та R^2 являє собою CH_2OH ; або R^1 являє собою CH_2OH та R^2 являє собою H ; та R^3 являє собою $(\text{CH}_2)_n\text{R}^4$, де n дорівнює 1 або 2, та R^4 являє собою циклогексил, циклогексилметил, фенілетил, 4-фенілциклогексил, спіро[2,5]октан-6-іл, спіро[3,5]нонан-7-іл, спіро[4,5]декан-8-іл, (5S,8s)-3,3-диметил-2-оксаспіро[4,5]декан-8-іл, 1,2,3,4-тетрагідронафтален-2-іл, 2,3-дигідро-1H-інден-2-іл, (адамантил)метил, (піридин-2-іл)метил, (бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)метил, (2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)метил, ([1,1'-біфеніл]-4-іл)метил, 1-(2,2,2-трифторетил)піперидин-4-іл, 1-(піридин-3-іл)піперидин-4-іл, 1-(циклогексилкарбамоїл)піперидин-4-іл, 1-(циклогексилкарбамотіол)піперидин-4-іл, 1-фенілпіперидин-4-іл, 1-циклогексилазетидин-3-іл, 2-(тіофен-2-іл)метил або 2-(тіофен-3-іл)метил, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, циклопропілу, вінілу, 2-фторпропан-2-ілу, метоксиметилу, C_{1-5} алкокси, CHF_2 , CF_2CH_3 та/або CF_3 ; або R^3 являє собою фенілетил, заміщений від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з піролідин-1-ілу, піперидин-1-ілу, 4-морфоліно, циклопропілметокси, (тетрагідрофуран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-4-іл)окси, фенокси, (тетрагідрофуран-3-іл)метокси, тетрагідро-2H-піран-4-ілу, 3,5-диметилізоксазол-4-ілу, 3,5-диметил-1H-піразол-4-ілу, F, Cl, C_{1-6} алкілу, циклопропілу, пропен-2-ілу, OCH_3 та/або CF_3 ; або R^3 являє собою (1-формілпіперидин-4-іл)метил, заміщений на групі формілу одним з: C_{1-6} алкілу, C_{3-7} циклоалкілу, фенілу, тіофен-3-ілу, феніл метилу або цикlopентилметилу, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, OCH_3 та/або CF_3 ; або

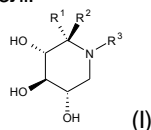


де R^5 є вибраним з групи, що складається з: фенілу, піридин-2-ілу, піридин-3-ілу, піримідин-5-ілу, тіофен-3-ілу, бензо[d]тіазол-4-ілу, бензо[d]тіазол-2-ілу, фенілкарбонілу, тіазол-2-ілу, бензо[d]оксазол-2-ілу та бензо[d]тіазол-2-ілу, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкоксилу, OCF_3 та/або CF_3 ,

за умови, що коли R^1 являє собою H та R^2 являє собою CH_2OH , то R^3 не є циклогексилметилом, 2-циклогексилетилом, 3-циклогексилпропілом, фенілетилом, 3-фенілпропілом, 3-(2-пропоксифеніл)пропілом, 3-(3-пропоксифеніл)пропілом, 3-(4-пропоксифеніл)пропілом або 4-фенілбутилом; та

за умови, що коли R^1 являє собою CH_2OH та R^2 являє собою H, то R^3 не є фенілетилом, 3-фенілпропілом, (R)-2-фенілпропілом або (S)-2-фенілпропілом.

14. Спосіб лікування стану, вибраного з неврологічного захворювання, лізосомальної хвороби накопичення та захворювання печінки, у суб'єкта, який цього потребує, де спосіб включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки Формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі:



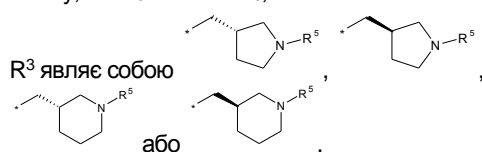
де

R^1 являє собою H та R^2 являє собою CH_2OH ; або R^1 являє собою CH_2OH та R^2 являє собою H; та

R^3 являє собою $(CH_2)_nR^4$, де n дорівнює 1 або 2, та R^4 являє собою циклогексил, циклогексилметил, фенілетил, 4-фенілциклогексил, спіро[2,5]октан-6-іл, спіро[3,5]нонан-7-іл, спіро[4,5]декан-8-іл, (5S,8s)-3,3-диметил-2-окса-спіро[4,5]декан-8-іл, 1,2,3,4-тетрагідронафта-лен-2-іл, 2,3-дигідро-1H-інден-2-іл, (адамантил)метил, (піридин-2-іл)метил, (бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)метил, (2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)метил, ([1,1'-біфеніл]-4-іл)метил, 1-(2,2,2-трифторетил)піперидин-4-іл, 1-(піридин-3-іл)піперидин-4-іл, 1-(циклогексилкарбамоїл)піперидин-4-іл, 1-(циклогексилкарбамотіоїл)піперидин-4-іл, 1-фенілпіперидин-4-іл, 1-циклогексилазетидин-3-іл, 2-(тіофен-2-іл)метил, або 2-(тіофен-3-іл)метил, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісників, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, циклопропілу, вінілу, 2-фторпропан-2-ілу, метоксиметилу, C_{1-5} алкокси, CHF_2 , CF_2CH_3 та/або CF_3 ; або

R^3 являє собою фенілетил, заміщений від одного до максимальної кількості замісників, вибраними з одного або більше з піролідин-1-ілу, піперидин-1-ілу, 4-морфоліно, циклопропілметокси, (тетрагідрофуран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-4-іл)окси, фенокси, (тетрагідрофуран-3-іл)метокси, тетрагідро-2H-піран-4-ілу, 3,5-диметилізоксазол-4-ілу, 3,5-диметил-1H-піразол-4-ілу, F, Cl, C_{1-6} алкілу, циклопропілу, пропен-2-ілу, OCH_3 та/або CF_3 ; або

R^3 являє собою (1-формілпіперидин-4-іл)метил, заміщений на групі формілу одним з: C_{1-6} алкілу, C_{3-7} циклоалкілу, фенілу, тіофен-3-ілу, фенілметилу або циклопентилметилу, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісників, вибраними з одного або більше з F, C_{1-6} алкілу, OCH_3 та/або CF_3 ; або



де R^5 є вибраним з групи, що складається з: фенілу, піридин-2-ілу, піридин-3-ілу, піримідин-5-ілу, тіофен-3-ілу, бензо[d]тіазол-4-ілу, бензо[d]тіазол-2-ілу, феніл-

карбонілу, тіазол-2-ілу, бензо[d]оксазол-2-ілу та бензо[d]тіазол-2-ілу, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісників, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, OCF_3 та/або CF_3 ,

за умови, що коли R^1 являє собою H та R^2 являє собою CH_2OH , то R^3 не є циклогексилметилом, 2-циклогексилетилом, 3-циклогексилпропілом, фенілетилом, 3-фенілпропілом, 3-(2-пропоксифеніл)пропілом, 3-(3-пропоксифеніл)пропілом, 3-(4-пропоксифеніл)пропілом або 4-фенілбутилом; та

за умови, що коли R^1 являє собою CH_2OH та R^2 являє собою H, то R^3 не є фенілетилом, 3-фенілпропілом, (R)-2-фенілпропілом або (S)-2-фенілпропілом.

15. Спосіб за п. 13 або 14, де станом є хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, розсіяний склероз, хвороба Хантінгтона, аміотрофічний латеральний склероз (АЛС), аміотрофічний латеральний склероз з когнітивними порушеннями (АЛСкп), залежність, тривога, артрофільна зерниста деменція, атаксія-телеангіектазія (А-Т), синдром дефіциту уваги/гіперактивності (СДУГ), розлад аутистичного спектру (РАС), м'язова дистрофія Беккера (МДБ), біполярний розлад (БР), хвороба Блута, мозочкова атаксія, хвороба Шарко-Мари-Тута (ШМТ), синдром хронічної втоми, кортикобазальна дегенерація (КБД), пугілістична деменція, деменція з тільцями Леві (ДТЛ), хвороба Дежерина-Соттаса, дифузні нейрофібрилярні клубки з кальцифікацією, синдром Дауна, м'язова дистрофія Дюшенна (МДД), епілепсія, есенціальний тремор (ЕТ), сімейна британська деменція, сімейна данська деменція, фіброміалгія, лобно-скронева деменція з паркінсонізмом, пов'язаним із хромосомою 17 (FTDP-17), атаксія Фридрейха, хвороба Герстмана-Штрауслера-Шейнкера, глаукома, гваделупська хвороба Паркінсона, синдром Гійєна-Барре, хвороба Галлевордена-Шпатца (нейродегенерація з накопиченням заліза в мозку типу 1), безсоння, міастенічний синдром Ламберта-Ітона (МСЛІ), великий депресивний розлад (ВДР), мігрень, легкі когнітивні порушення (ЛКП), мульти-інфарктна деменція, множинна системна атрофія (МСА), міастенія, міотонічна дистрофія (включаючи типи DM1 та DM2), нейрональний цероїдний ліпофусциноз (включаючи типи 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 та 10), нейропатія (у т.ч. периферична нейропатія, вегетативна нейропатія, неврит та діабетична нейропатія), окулофарингеальна м'язова дистрофія, біль, палідо-понтонігральна дегенерація, комплекс паркінсонізму-деменції Гуама, хвороба Піка (PiD), постенцефалітичний паркінсонізм (ПЕП), первинний латеральний склероз (ПЛС), пріоніві захворювання (включаючи хворобу Крейтцфельда-Якоба (CJD), варіант хвороби Крейтцфельда-Якоба (vCJD), фатальну сімейну інсомнію та куру), прогресуючий суперкортикальний гліоз, прогресуючий над'ядерний параліч (PSP), синдром Річардсона, шизофренія, судоми, ураження спинного мозку, спінальна м'язова атрофія (СМА), спінально-церебелярна атаксія (включаючи типи 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28 та 29), інсульт, підгострий склерозуючий паненцефаліт, деменція з переважанням нейрофібрилярних клубків, пізня дискінезія, синдром Туретта (СТ), судинна деменція, хвороба Вільсона, хвороба Гоше (включаючи типи I, II та III), хвороба Німанна-Піка (включаючи типи А, В та С), муколіпідоз (включаючи I, II, III, IV, VI та VII), церебро-

тендинальний ксантоматоз, хвороба Фабрі, хвороба Фарбера, гангліозидоз GM1, хвороба Краббе, метакроматична лейкодистрофія (МЛД), дефіцит множинної сульфатази, хвороба Помпе, хвороба Сандгоффа, хвороба Тея-Сакса, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), синдром Алагіля, алкобольне захворювання печінки, дефіцит альфа-1 антитрипсину, аутоімунний гепатит, аутоімунний холангіт, доброякісні пухлини печінки, біліарна атрезія, цироз, синдром Крігlera-Наджара, медикаментозне ураження печінки (DILI), галактоземія, синдром Жильбера, гемохроматоз, печінкова енцефалопатія, гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК), внутрішньопечінковий холестаза вагітності (ICP), дефіцит лізосомальної кислотної ліпази (ЛКЛ-Д), кісти печінки, рак печінки, жовтяниця новонароджених, первинний біліарний холангіт (ПБХ), первинний склерозуючий холангіт (ПСХ), синдром Рея, хвороба накопичення глікогену типу I або вірусний гепатит (включаючи типи A, B, C, D та E).

16. Спосіб за п. 13 або 14, де стан являє собою хворобу Паркінсона.

17. Спосіб за п. 13 або 14, де стан являє собою хворобу Альцгеймера, хворобу Хантінгтона, аміотрофічний латеральний склероз (АЛС) або розсіяний склероз.

18. Спосіб за п. 13 або 14, де стан являє собою хворобу Німанна-Піка типу C.

19. Спосіб за п. 13 або 14, де стан являє собою хворобу Гоше, муколіпідоз типу IV, нейрональний цероїдний ліпофусциноз або хворобу Сандгоффа.

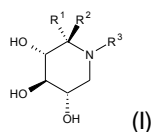
20. Спосіб за п. 13 або 14, де стан являє собою неалкогольний стеатогепатит (НАСГ).

21. Спосіб за будь-яким з пп. 11-20, де сполука являє собою одну або більше зі сполук, описаних у Таблиці 1.

22. Спосіб за будь-яким з пп. 11-21, де вказане введення знижує рівень ферментативної активності GBA2 у суб'єкта.

23. Спосіб за будь-яким з пп. 11-22, де суб'єкт являє собою людину.

24. Застосування ефективної кількості сполуки Формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі:



де

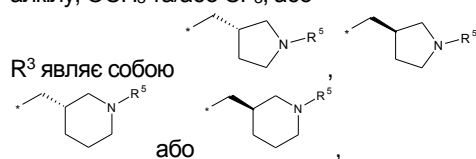
R¹ являє собою H та R² являє собою CH₂OH; або R¹ являє собою CH₂OH та R² являє собою H; та

R³ являє собою (CH₂)_nR⁴, де n дорівнює 1 або 2, та R⁴ являє собою циклогексил, циклогексилметил, фенілметил, 4-фенілциклогексил, спіро[2,5]октан-6-іл, спіро[3,5]нонан-7-іл, спіро[4,5]декан-8-іл, (5S,8s)-3,3-диметил-2-оксаспіро[4,5]декан-8-іл, 1,2,3,4-тетрагідронафтален-2-іл, 2,3-дигідро-1H-інден-2-іл, (адамантил)метил, (піридин-2-іл)метил, (бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)метил, (2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)метил, ([1,1'-біфеніл]-4-іл)метил, 1-(2,2,2-трифторетил)піперидин-4-іл, 1-(піридин-3-іл)піперидин-4-іл, 1-(циклогексилкарбамоїл)піперидин-4-іл, 1-(циклогексилкарбамотіол)піперидин-4-іл, 1-фенілпіперидин-4-іл, 1-циклогексилазетидин-3-іл, 2-(тіофен-2-іл)метил, або 2-(тіофен-3-іл)метил, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C₁₋₆ алкілу, циклопропілу, віні-

лу, 2-фторпропан-2-ілу, метоксиметилу, C₁₋₅ алкокси, CHF₂, CF₂CH₃ та/або CF₃; або

R³ являє собою фенілетил, заміщений від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з піролідин-1-ілу, піперидин-1-ілу, 4-морфоліно, циклопропілметокси, (тетрагідрофуран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-4-іл)окси, фенокси, (тетрагідрофуран-3-іл)метокси, тетрагідро-2H-піран-4-ілу, 3,5-диметилізоксазол-4-ілу, 3,5-диметил-1H-піразол-4-ілу, F, Cl, C₁₋₆ алкілу, циклопропілу, пропен-2-ілу, OCH₃ та/або CF₃; або

R³ являє собою (1-формілпіперидин-4-іл)метил, заміщений на групі формілу одним з: C₁₋₆ алкілу, C₃₋₇ циклоалкілу, фенілу, тіофен-3-ілу, фенілметилу або циклопентилметилу, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, C₁₋₆ алкілу, OCH₃ та/або CF₃; або



де R⁵ є вибраним з групи, що складається з: фенілу, піридин-2-ілу, піридин-3-ілу, піримідин-5-ілу, тіофен-3-ілу, бензо[d]тіазол-4-ілу, бензо[d]тіазол-2-ілу, фенілкарбонілу, тіазол-2-ілу, бензо[d]оксазол-2-ілу, та бензо[d]тіазол-2-ілу, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C₁₋₆ алкілу, C₁₋₆ алкокси, OCF₃ та/або CF₃,

за умови, що коли R¹ являє собою H та R² являє собою CH₂OH, то R³ не є циклогексилметилом, 2-циклогексилетилом, 3-циклогексилпропілом, фенілетилом, 3-фенілпропілом, 3-(2-пропоксифеніл)пропілом, 3-(3-пропоксифеніл)пропілом, 3-(4-пропоксифеніл)пропілом або 4-фенілбутилом; та

за умови, що коли R¹ являє собою CH₂OH та R² являє собою H, то R³ не є фенілетилом, 3-фенілпропілом, (R)-2-фенілпропілом або (S)-2-фенілпропілом, у приготуванні лікарського засобу.

25. Застосування за п. 24 де вказаний лікарський засіб є призначеним для інгібування GBA2, для зниження рівня ферментативної активності GBA2, для лікування стану, що модулюється GBA2, для лікування неврологічного захворювання, для лікування лізосомальної хвороби накопичення або для лікування печінкового захворювання.

(21) а 2022 04763
(22) 14.05.2021

(51) МПК
C07D 217/26 (2006.01)

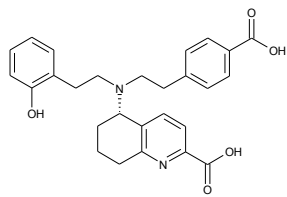
(31) 20175721.8
(32) 20.05.2020
(33) EP
(85) 15.12.2022

(86) PCT/EP2021/062837, 14.05.2021

(71) БАЄР АКЦІЕНГЕЗЕЛЬШАФТ (DE), БАЄР ФАРМА АКЦІЕНГЕЗЕЛЬШАФТ (DE)

(72) Фей Петер (DE), Новаковські Марк (DE), Еггер Юліан (DE), Бремейер Надін (DE)

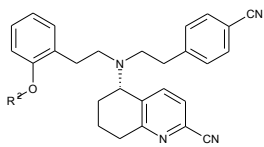
(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ БУТИЛ-(5S)-5-{{2-[4-(БУТОКСИКАРБОНІЛ)ФЕНІЛ]ЕТИЛ}}-2-(2-{{3-ХЛОР-4'-(ТРИ-



(IX),

або її сіль, сольват та сольват солей.

9. Спосіб отримання сполуки формули (XVI), який характеризується тим, що сполука формули (XV-1),

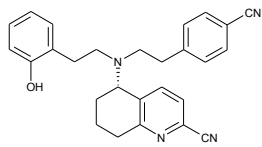


(XV-1),

в якій

R² являє собою силільну захисну групу, взаємодіє з мінеральною кислотою.

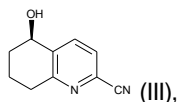
10. (5S)-5-[[2-(4-ціанопеніл)етил][2-(2-гідроксипеніл)етил]-аміно]-5,6,7,8-тетрагідрохінолін-2-карбонітрил формули (XVI)



(XVI),

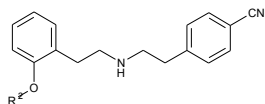
або його сіль, сольват та сольват солей.

11. Спосіб отримання сполуки формули (XV-1), який характеризується тим, що на першій стадії при температурі від -90 °C до -50 °C до сполуки формули (III),



(III),

в присутності основи, вибраної з переліку, який складається з стерично утрудненого вторинного аміну та 2,6-дизаміщеного піридину, додають ангідрид трифторметансульфонової кислоти, та на другій стадії взаємодіє зі сполукою формули (XVI-1),

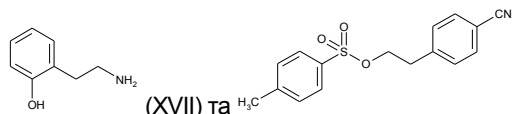


(XIV-1),

в якій

R² являє собою силільну захисну групу.

12. Спосіб отримання сполуки формули (XIV-1), який характеризується тим, що сполуки формули (XVII) та (V),

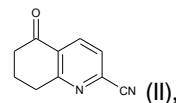


(XVII) та

(V),

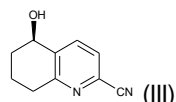
на першій стадії сполучаються в присутності аміної основи, та на другій стадії продукт реакції аналогічним чином взаємодіє з відповідним силілхлоридом в присутності аміної основи.

13. Спосіб отримання сполуки формули (III), який характеризується тим, що сполука формули (II)



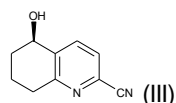
(II),

взаємодіє з третинною аміною основою, рутеній-п-кумол-R,R-TsDPEN та мурашиною кислотою з отриманням сполуки формули (III)



(III).

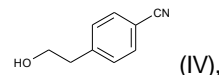
14. (5R)-5-гідрокси-5,6,7,8-тетрагідрохінолін-2-карбонітрил формули (III)



(III),

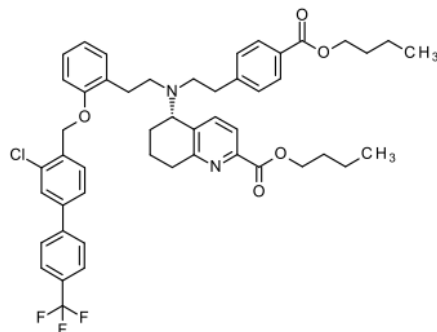
або його сіль, сольват та сольват солей.

15. Спосіб отримання сполуки формули (V), який характеризується тим, що сполука формули (IV)



(IV),

взаємодіє з калію гідроксидом та хлорангідридом 4-толуолсульфонової кислоти в інертному розчиннику.



(XII)

(21) а 2022 03997
(22) 25.03.2021

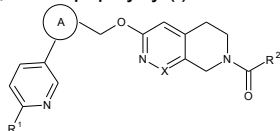
(51) МПК (2023.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
A61P 25/00
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)

(31) P2000113
(32) 26.03.2020
(33) HU
(85) 25.10.2022
(86) PCT/IB2021/052486, 25.03.2021
(71) РІХТЕР ГЕДЕОН НІРТ. (HU)

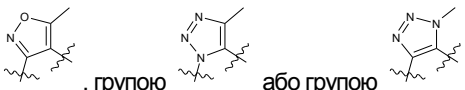
(72) Шабо Дьйордь (HU), Потор Аттила (HU), Ваго Іштван (HU), Турош Дьйордь Іштван (HU), Еліаш Олівер (HU), Капуш Габор Ласло (HU)

(54) ПОХІДНІ НАФТИРИДИНУ І ПІРИДО[3,4-с]ПІРИДАЗИНУ ЯК МОДУЛЯТОРИ АЛЬФА 5 РЕЦЕПТОРІВ GABA_A

(57) 1. Сполука, що має формулу (I)

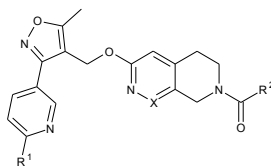


де
А представлений



групою , групою або групою ,
R¹ являє собою C₁₋₄алкіл або галогено-C₁₋₄алкільну групу;
R² являє собою C₁₋₄алкіл, галогено-C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл-S(O)₂-C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкокси, C₃₋₇циклоалкіл, C₆₋₁₀арил, необов'язково заміщений C₃₋₁₀гетероцикл, C₅₋₁₀гетероарил або групу NR³R⁴, в якій кожен з R³ і R⁴ незалежно являє собою H, C₁₋₄алкіл, C₃₋₇циклоалкіл або C₃₋₁₀гетероциклічну групу;
X являє собою CH або N,
та/або її солі та/або її стереоізомери та/або її енантіомери та/або її рацемати та/або її діастереомери та/або її біологічно активні метаболіти та/або її проліки та/або її сольвати та/або її гідрати та/або її поліморфні форми.

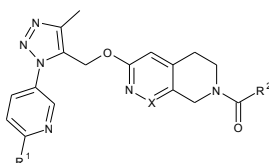
2. Сполука за п. 1



(I-a),

де
R¹ являє собою C₁₋₄алкіл або галогено-C₁₋₄алкільну групу;
R² являє собою C₁₋₄алкіл, галогено-C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл-S(O)₂-C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкокси, C₃₋₇циклоалкіл, C₆₋₁₀арил, необов'язково заміщений C₃₋₁₀гетероцикл, C₅₋₁₀гетероарил або групу NR³R⁴, в якій кожен з R³ і R⁴ незалежно являє собою H, C₁₋₄алкіл, C₃₋₇циклоалкіл або C₃₋₁₀гетероциклічну групу;
X являє собою CH або N,
та/або її солі та/або її стереоізомери та/або її енантіомери та/або її рацемати та/або її діастереомери та/або її біологічно активні метаболіти та/або її проліки та/або її сольвати та/або її гідрати та/або її поліморфні форми.

3. Сполука за п. 1



(I-b),

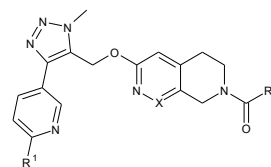
де
R¹ являє собою C₁₋₄алкіл або галогено-C₁₋₄алкільну групу;
R² являє собою C₁₋₄алкіл, галогено-C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл-S(O)₂-C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкокси, C₃₋₇циклоалкіл, C₆₋₁₀арил, необов'язково заміщений C₃₋₁₀гетероцикл, C₅₋₁₀гетероарил або групу NR³R⁴, в якій кожен з R³ і R⁴ незалежно

являє собою H, C₁₋₄алкіл, C₃₋₇циклоалкіл або C₃₋₁₀гетероциклічну групу;

X являє собою CH або N,

та/або її солі та/або її стереоізомери та/або її енантіомери та/або її рацемати та/або її діастереомери та/або її біологічно активні метаболіти та/або її проліки та/або її сольвати та/або її гідрати та/або її поліморфні форми.

4. Сполука за п. 1



(I-c),

де

R¹ являє собою C₁₋₄алкіл або галогено-C₁₋₄алкільну групу;

R² являє собою C₁₋₄алкіл, галогено-C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкіл-S(O)₂-C₁₋₄алкіл, C₁₋₄алкокси, C₃₋₇циклоалкіл, C₆₋₁₀арил, необов'язково заміщений C₃₋₁₀гетероцикл, C₅₋₁₀гетероарил або групу NR³R⁴, в якій кожен з R³ і R⁴ незалежно являє собою H, C₁₋₄алкіл, C₃₋₇циклоалкіл або C₃₋₁₀гетероциклічну групу;

X являє собою CH або N,

та/або її солі та/або її стереоізомери та/або її енантіомери та/або її рацемати та/або її діастереомери та/або її біологічно активні метаболіти та/або її проліки та/або її сольвати та/або її гідрати та/або її поліморфні форми.

5. Сполука за будь-яким з п.п. 1-4, де R¹ являє собою C₁₋₂алкіл або галогенометильну групу.

6. Сполука за будь-яким з п.п. 1-5, де R¹ являє собою метильну, диформетильну або триформетильну групу.

7. Сполука за будь-яким з п.п. 1-6, де R² являє собою C₁₋₄алкіл, галогенометил, C₁₋₂алкіл-S(O)₂CH₃, C₁₋₄алкокси, C₃₋₅циклоалкіл, феніл, необов'язково заміщений C₄₋₆гетероцикл, C₅₋₆гетероарил або групу NR³R⁴, в якій кожен з R³ і R⁴ незалежно являє собою H, C₁₋₂алкіл, C₃₋₅циклоалкіл або C₄₋₇гетероциклічну групу.

8. Сполука за будь-яким з п.п. 1-7, де R² являє собою метил, фформетил, триформетил, метилсульфонілметан, трет-бутоксид, C₃₋₄циклоалкіл, феніл, необов'язково заміщений C₄₋₆гетероцикл, що включає 1 або 2 гетероатоми циклу, незалежно вибрані з N, O і S, C₅₋₆гетероарил, що включає 1 або 2 гетероатоми циклу, незалежно вибрані з N, O і S, або групу NR₃R₄, в якій кожен з R₃ і R₄ незалежно являє собою H, метил, C₃₋₄циклоалкіл або C₄₋₆гетероциклічну групу.

9. Сполука за будь-яким з п.п. 1-8, де X являє собою CH.

10. Сполука за будь-яким з п.п. 1-8, де X являє собою N.

11. Сполука за будь-яким з п.п. 1-10, вибрана з групи, що складається з:

1-[6-([5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)-1,2-оксазол-4-іл]метокси)-3,4-дигідро-2,7-нафтиридин-2(1H)-іл]етанону,
трет-бутил-6-([5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)-1,2-оксазол-4-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-карбоксилату,
трет-бутил-6-([5-метил-3-[6-(триформетил)піридин-3-іл]-1,2-оксазол-4-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-карбоксилату,
1-[6-([5-метил-3-[6-(триформетил)піридин-3-іл]-1,2-оксазол-4-іл]метокси)-3,4-дигідро-2,7-нафтиридин-2(1H)-іл]етанону,

2-метил-5-[5-метил-4-({[7-(оксан-4-карбоніл)-5Н,6Н,7Н,8Н-піrido[3,4-с]піридазин-3-іл]окси)метил]-1,2-оксазол-3-іл]піридину,
5-[4-({[7-циклопропанкарбоніл-5Н,6Н,7Н,8Н-піrido[3,4-с]піридазин-3-іл]окси)метил]-5-метил-1,2-оксазол-3-іл]-2-метилпіридину,
1-[3-({[5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)-1,2-оксазол-4-іл]метокси)-5Н,6Н,7Н,8Н-піrido[3,4-с]піридазин-7-іл]пропан-1-ону,
2-фтор-1-[3-({[5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)-1,2-оксазол-4-іл]метокси)-5Н,6Н,7Н,8Н-піrido[3,4-с]піридазин-7-іл]етан-1-ону,
2-метил-1-[3-({[5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)-1,2-оксазол-4-іл]метокси)-5Н,6Н,7Н,8Н-піrido[3,4-с]піридазин-7-іл]пропан-1-ону,
5-[4-({[7-циклобутанкарбоніл-5Н,6Н,7Н,8Н-піrido[3,4-с]піридазин-3-іл]окси)метил]-5-метил-1,2-оксазол-3-іл]-2-метилпіридину,
N-циклопропіл-3-({[5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)-1,2-оксазол-4-іл]метокси)-5Н,6Н,7Н,8Н-піrido[3,4-с]піридазин-7-карбоксаміду,
1-[3-({[5-метил-3-[6-(трифторметил)піридин-3-іл]-1,2-оксазол-4-іл]метокси)-5Н,6Н,7Н,8Н-піrido[3,4-с]піридазин-7-іл]етан-1-ону,
2-метансульфоніл-1-[6-({[5-метил-3-[6-(трифторметил)піридин-3-іл]-1,2-оксазол-4-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]етан-1-ону,
2,2,2-трифтор-1-[6-({[5-метил-3-[6-(трифторметил)піридин-3-іл]-1,2-оксазол-4-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]етан-1-ону,
1-[6-({[4-метил-1-(6-метилпіридин-3-іл)-1Н-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]етан-1-ону,
2-фтор-1-[6-({[4-метил-1-(6-метилпіридин-3-іл)-1Н-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]етан-1-ону,
2-метил-1-[6-({[4-метил-1-(6-метилпіридин-3-іл)-1Н-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]пропан-1-ону,
2,2-диметил-1-[6-({[4-метил-1-(6-метилпіридин-3-іл)-1Н-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]пропан-1-ону,
3-метил-1-[6-({[4-метил-1-(6-метилпіридин-3-іл)-1Н-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]бутан-1-ону,
2-бензоіл-6-({[4-метил-1-(6-метилпіридин-3-іл)-1Н-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридину,
1-[6-({[4-метил-1-(6-метилпіридин-3-іл)-1Н-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]пропан-1-ону,
2-циклопропанкарбоніл-6-({[4-метил-1-(6-метилпіридин-3-іл)-1Н-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридину,
2-циклобутанкарбоніл-6-({[4-метил-1-(6-метилпіридин-3-іл)-1Н-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридину,
6-({[4-метил-1-(6-метилпіридин-3-іл)-1Н-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-2-(оксан-4-карбоніл)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридину,
1-[6-({[4-метил-1-[6-(трифторметил)піридин-3-іл]-1Н-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]етан-1-ону,
1-[6-({[4-метил-1-[6-(трифторметил)піридин-3-іл]-1Н-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]пропан-1-ону.

2-фтор-1-[6-({4-метил-1-[6-(трифторметил)піридин-3-іл]-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]етан-1-ону,
 2-метил-1-[6-({4-метил-1-[6-(трифторметил)піридин-3-іл]-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]пропан-1-ону,
 2-циклопропанкарбоніл-6-({4-метил-1-[6-(трифторметил)піридин-3-іл]-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридину,
 1-[3-({4-метил-1-[6-метилпіридин-3-іл]-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-5,8-дигідропіrido[3,4-с]піридазин-7(6H)-іл]етанону,
 1-[3-({4-метил-1-[6-(трифторметил)піридин-3-іл]-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-5,8-дигідропіrido[3,4-с]піридазин-7(6H)-іл]етанону,
 1-[3-({1-[6-(дифторметил)піридин-3-іл]-4-метил-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-5,8-дигідропіrido[3,4-с]піридазин-7(6H)-іл]етанону,
 1-[6-({1-[6-(дифторметил)піридин-3-іл]-4-метил-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-3,4-дигідро-2,7-нафтиридин-2(1H)-іл]етанону,
 1-[6-({1-[6-(дифторметил)піридин-3-іл]-4-метил-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-3,4-дигідро-2,7-нафтиридин-2(1H)-іл]пропан-1-ону,
 2-фтор-1-[6-({4-метил-1-[6-(дифторметил)піридин-3-іл]-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]етан-1-ону,
 2-циклопропанкарбоніл-6-({4-метил-1-[6-(дифторметил)піридин-3-іл]-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридину,
 2-метил-1-[6-({4-метил-1-[6-(дифторметил)піридин-3-іл]-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]пропан-1-ону,
 1-[6-({1-метил-4-(6-метилпіридин-3-іл)-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]етан-1-ону,
 2,2-диметил-1-(6-({1-метил-4-(6-метилпіридин-3-іл)-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]пропан-1-ону,
 1-[6-({1-метил-4-(6-метилпіридин-3-іл)-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]пропан-1-ону,
 2-метил-1-(6-({1-метил-4-(6-метилпіридин-3-іл)-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]пропан-1-ону,
 3-метил-1-(6-({1-метил-4-(6-метилпіридин-3-іл)-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]бутан-1-ону,
 2-циклопропанкарбоніл-6-({1-метил-4-(6-метилпіридин-3-іл)-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридину,
 2-циклобутанкарбоніл-6-({1-метил-4-(6-метилпіридин-3-іл)-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридину,
 2-бензоіл-6-({1-метил-4-(6-метилпіридин-3-іл)-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридину,
 2-фтор-1-(6-({1-метил-4-(6-метилпіридин-3-іл)-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридин-2-іл]етан-1-ону,
 6-({1-метил-4-(6-метилпіридин-3-іл)-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-2-оксан-4-карбоніл)-1,2,3,4-тетрагідро-2,7-нафтиридину і
 1-(6-({1-метил-4-(6-метилпіридин-3-іл)-1H-1,2,3-триазол-5-іл]метокси)-5,8-дигідропіrido[3,4-с]піридазин-7(6H)-іл]етанону.

12. Сполука за будь-яким з п.п. 1-11 для застосування як медикамент.

13. Сполука за будь-яким з п.п. 1-11, для застосування в лікуванні або профілактиці захворювань, пов'язаних з $\alpha 5$ GABA_A-рецептора.

14. Сполука за п. 13 для застосування, в якому захворювання, пов'язане з $\alpha 5$ GABA_A-рецептора, вибрано з групи, що складається з порушень нервово-психічного розвитку, нейродегенеративних порушень, нейрокогнітивних порушень, шизофренії, афективних розладів, больових розладів, розладів, пов'язаних з вживанням психоактивних речовин, адиктивних розладів та інших захворювань.

15. Сполука за п. 14 для застосування, в якому захворювання, пов'язане з $\alpha 5$ GABA_A-рецептора, вибрано з групи, що складається з розладу аутистичного спектру (РАС), синдрому Ейнджелмена, синдрому ламкої Х-хромосоми, синдрому Прадера-Віллі, синдрому Ретта, хвороби Альцгеймера (AD), дефіцитів когнітивної діяльності, дефіцитів пам'яті, вікового порушення пам'яті або зниження когнітивних здібностей, деменції, помірного когнітивного розладу (MCI), біполярних розладів, негативних та/або когнітивних симптомів, пов'язаних з шизофренією, епілепсією, посттравматичним стресовим розладом, аміотрофічним латеральним склерозом.

16. Сполука за будь-яким з п.п. 1-11 в комбінації з одним або більше іншими активними інгредієнтами, для застосування в лікуванні або профілактиці захворювань, пов'язаних з $\alpha 5$ GABA_A-рецептора.

17. Застосування сполуки за будь-яким з п.п. 1-11 для одержання медикаменту, призначеного для лікування або профілактики захворювань, пов'язаних з $\alpha 5$ GABA_A-рецептора.

18. Застосування за п. 17, де захворювання, пов'язане з $\alpha 5$ GABA_A-рецептора, вибрано з групи, що складається з порушень нервово-психічного розвитку, нейродегенеративних порушень, нейрокогнітивних порушень, шизофренії, афективних розладів, больових розладів, розладів, пов'язаних з вживанням психоактивних речовин, адиктивних розладів та інших захворювань.

19. Застосування за п. 18, де захворювання, пов'язане з $\alpha 5$ GABA_A-рецептора, вибрано з групи, що складається з розладів аутистичного спектру (РАС), синдрому Ейнджелмена, синдрому ламкої Х-хромосоми, синдрому Прадера-Віллі, синдрому Ретта, хвороби Альцгеймера (AD), дефіцитів когнітивної діяльності, дефіцитів пам'яті, вікового порушення пам'яті або зниження когнітивних здібностей, деменції, помірного когнітивного розладу (MCI), біполярних розладів, негативних та/або когнітивних симптомів, пов'язаних з шизофренією, епілепсією, посттравматичним стресовим розладом, аміотрофічним латеральним склерозом.

20. Застосування сполуки за будь-яким з п.п. 1-11 в комбінації з одним або більше іншими активними інгредієнтами для одержання медикаменту, призначеного для лікування або профілактики захворювань, пов'язаних з $\alpha 5$ GABA_A-рецептора.

21. Спосіб лікування або профілактики захворювань, пов'язаних з $\alpha 5$ GABA_A-рецептора, де спосіб включає введення суб'єктові, що потребує лікування або профілактики, ефективної кількості щонайменше однієї сполуки за будь-яким з п.п. 1-11.

22. Спосіб за п. 21, де захворювання, пов'язане з $\alpha 5$ GABA_A-рецептора, вибрано з групи, що складається з порушень нервово-психічного розвитку, нейродеге-

неративних порушень, нейрокогнітивних порушень, шизофренії, афективних розладів, больових розладів, розладів, пов'язаних з вживанням психоактивних речовин, адиктивних розладів та інших захворювань.

23. Спосіб за п. 22, де захворювання, пов'язане з $\alpha 5$ GABA_A-рецептора, вибрано з групи, що складається з розладу аутистичного спектру (РАС), синдрому Ейнджелмена, синдрому ламкої Х-хромосоми, синдрому Прадера-Віллі, синдрому Ретта, хвороби Альцгеймера (AD), дефіцитів когнітивної діяльності, дефіцитів пам'яті, вікового порушення пам'яті або зниження когнітивних здібностей, деменції, помірного когнітивного розладу (MCI), біполярних розладів, негативних та/або когнітивних симптомів, пов'язаних з шизофренією, епілепсією, посттравматичним стресовим розладом, аміотрофічним латеральним склерозом.

24. Спосіб лікування або профілактики захворювань, пов'язаних з $\alpha 5$ GABA_A-рецептора, де спосіб включає введення суб'єктові, що потребує лікування або профілактики, ефективного кількості щонайменше однієї сполуки за будь-яким з п.п. 1-11 в комбінації з одним або більше іншими активними інгредієнтами.

25. Фармацевтична композиція, що включає як активний інгредієнт щонайменше одну сполуку за будь-яким з п.п. 1-11 і щонайменше одну фізіологічно або фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

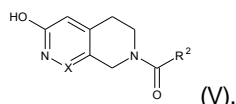
26. Фармацевтична композиція за п. 25, яка **відрізняється** тим, що композиція додатково включає один або більше інших активних інгредієнтів.

27. Фармацевтична композиція за п. 25 або 26, для застосування в лікуванні або профілактиці захворювань, пов'язаних з $\alpha 5$ GABA_A-рецептора.

28. Фармацевтична композиція за п. 27 для застосування, в якому захворювання, пов'язане з $\alpha 5$ GABA_A-рецептора, вибрано з групи, що складається з порушень нервово-психічного розвитку, нейродегенеративних порушень, нейрокогнітивних порушень, шизофренії, афективних розладів, больових розладів, розладів, пов'язаних з вживанням психоактивних речовин, адиктивних розладів та інших захворювань.

29. Фармацевтична композиція за п. 28 для застосування, в якому захворювання, пов'язане з $\alpha 5$ GABA_A-рецептора, вибрано з групи, що складається з розладу аутистичного спектру (РАС), синдрому Ейнджелмена, синдрому ламкої Х-хромосоми, синдрому Прадера-Віллі, синдрому Ретта, хвороби Альцгеймера (AD), дефіцитів когнітивної діяльності, дефіцитів пам'яті, вікового порушення пам'яті або зниження когнітивних здібностей, деменції, помірного когнітивного розладу (MCI), біполярних розладів, негативних та/або когнітивних симптомів, пов'язаних з шизофренією, епілепсією, посттравматичним стресовим розладом, аміотрофічним латеральним склерозом.

30. Сполука, що має формулу (V)



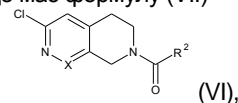
де

R^2 являє собою C_{1-4} алкіл, галогено- C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкіл- $S(O)_2$ - C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси, C_{3-7} циклоалкіл, C_{6-10} арил, необов'язково заміщений C_{3-10} гетероцикл, C_{5-10} гетероарил або групу NR^3R^4 , в якій кожен з R^3 і R^4 незалежно являє собою H, C_{1-4} алкіл, C_{3-7} циклоалкіл або C_{3-10} гетероциклічну групу;

X являє собою CH або N,

за умови, що X являє собою N, і R^2 являє собою метокси групу, етоксигрупу; і що R^2 являє собою трет-бутоксигрупу.

31. Сполука, що має формулу (VI)



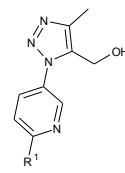
де

R^2 являє собою C_{1-4} алкіл, галогено- C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкіл- $S(O)_2$ - C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси, C_{3-7} циклоалкіл, C_{6-10} арил, необов'язково заміщений C_{3-10} гетероцикл, C_{5-10} гетероарил або групу NR^3R^4 , в якій кожен з R^3 і R^4 незалежно являє собою H, C_{1-4} алкіл, C_{3-7} циклоалкіл або C_{3-10} гетероциклічну групу;

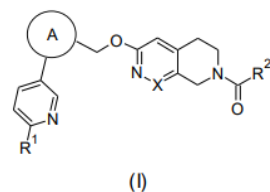
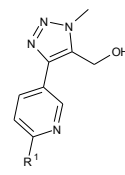
X являє собою CH або N,

за умови, що X являє собою CH, і R^2 являє собою 3-піридинільну або [6-метил-4-[(1-метилциклопропіл)аміно]фуоро[2,3-d]піримідин-5-ільну] групу; і що R^2 являє собою трет-бутоксигрупу.

32. Сполука, що має формулу (X), в якій R^1 являє собою C_{1-4} алкіл або галогено- C_{1-4} алкільну групу



33. Сполука, що має формулу (XI), в якій R^1 являє собою C_{1-4} алкіл або галогено- C_{1-4} алкільну групу



(21) а 2022 04643

(22) 20.05.2021

(51) МПК

C07D 487/04 (2006.01)

A61P 29/02 (2006.01)

A61K 31/519 (2006.01)

(31) 20382447.9

(32) 27.05.2020

(33) EP

(85) 27.12.2022

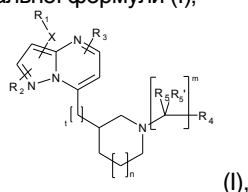
(86) PCT/EP2021/063411, 20.05.2021

(71) ЕСТЕВЕ ФАРМАСУТИКАЛЗ, С.А. (ES)

(72) Фернандес-Доніс Аріадна (ES), Діас-Фернандес Хо-се-Луїс (ES), Алманса-Росалес Кармен (ES), Гарсія-Лопес Моніка (ES), Фернандес-Кольядо Джоан-Карлес (ES), Гонсалес-Гарсія Жорді (ES), Гаррідо-Марті-нес Марія (ES)

(54) ПІРАЗОЛО[1,5-а]ПІРИМІДИНОВІ ПОХІДНІ, ЯКІ МАЮТЬ МУЛЬТИМОДАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ПРОТИ БОЛЮ

(57) 1. Сполука загальної формули (I),



(I),

де

m дорівнює 1, 2, 3 або 4;

n дорівнює 1 або 2;

t дорівнює 0 або 1;

X вибраний із групи, що складається із зв'язку, $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2-$ і $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NR}_x\text{CH}(\text{CH}_3)-$;

де

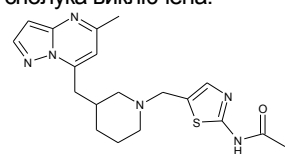
p дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

q дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

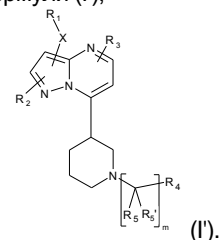
R_x вибраний із групи, що складається з водню, заміщеного або незаміщеного C₁₋₆алкілу, заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкенілу й заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкінілу;R₁ вибраний із групи, що складається з водню, заміщеного або незаміщеного C₁₋₆алкілу, заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкенілу, заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкінілу, галогену, галогеналкілу, галогеналкокси, $-\text{OR}_6$, $-\text{NR}_6\text{R}_6'$, $-\text{CN}$, циклоалкілу, арилу й гетероциклілу;R₆ вибраний із групи, що складається з водню, заміщеного або незаміщеного C₁₋₆алкілу, заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкенілу, заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкінілу, галогеналкілу, галогеналкокси; заміщеного або незаміщеного циклоалкілу, заміщеного або незаміщеного арилу, заміщеного або незаміщеного гетероциклілу, заміщеного або незаміщеного алкілциклоалкілу, заміщеного або незаміщеного алкіларилу й заміщеного або незаміщеного алкілгетероциклілу;R_{6'} вибраний із групи, що складається з водню, заміщеного або незаміщеного C₁₋₆алкілу, заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкенілу й заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкінілу;як альтернатива R₆ і R_{6'}, узяті разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють заміщений або незаміщений гетероцикліл;R₂ вибраний із групи, що складається з водню, заміщеного або незаміщеного C₁₋₆алкілу, заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкенілу, заміщеного або незаміщеного циклоалкілу, заміщеного або незаміщеного алкілциклоалкілу, галогену, галогеналкілу, галогеналкокси й $-\text{OR}_7$;R₇ вибраний із групи, що складається з водню, заміщеного або незаміщеного C₁₋₆алкілу, заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкенілу й заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкінілу;R₃ вибраний із групи, що складається з водню, заміщеного або незаміщеного C₁₋₆алкілу, заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкенілу, заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкінілу, галогену, галогеналкілу, галогеналкокси й $-\text{OR}_8$;R₈ вибраний із групи, що складається з водню, заміщеного або незаміщеного C₁₋₆алкілу, заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкенілу й заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкінілу;R₄ вибраний із групи, що складається із заміщеного або незаміщеного C₁₋₆алкілу, заміщеного або неза-міщеного C₂₋₆алкенілу, заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкінілу, заміщеного або незаміщеного циклоалкілу, заміщеного або незаміщеного арилу й заміщеного або незаміщеного гетероциклілу;R₅ і R_{5'} незалежно вибрані із групи, що складається з водню, заміщеного або незаміщеного C₁₋₆алкілу, заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкенілу, заміщеного або незаміщеного C₂₋₆алкінілу, галогеналкілу й галогеналкокси;

необов'язково у формі одного зі стереоізомерів, переважно енантіомерів або діастереомерів, рацемату або у формі суміші щонайменше із двох стереоізомерів, переважно енантіомерів і/або діастереомерів, у будь-якому співвідношенні, або її відповідної солі, або її відповідного сольвату;

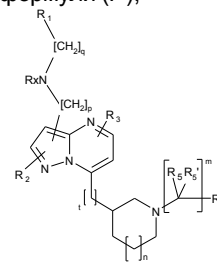
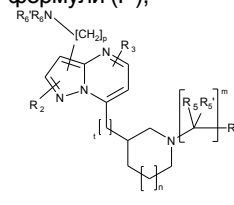
де наступна сполука виключена:



2. Сполука за п. 1, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I'),



(I').

3. Сполука за п. 1, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I²),(I²).4. Сполука за п. 1, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I³),(I³).

5. Сполука за будь-яким із пп. 1, 3 і п. 4, де t дорівнює 0, і n дорівнює 1.

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5, де R₄ являє собою заміщений або незаміщений феніл.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, вибрана з наступних:

1	7-(1-Бензилпиперидин-3-іл)-2-бромпіразоло[1,5-а]піримідин
2	7-(1-Бензилпиперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
3	7-(1-Бензилпиперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин

36	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
37	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-3-(піридин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
38	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-3-(2-метоксипіридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
39	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-3-(4-етоксифеніл)піразоло[1,5-а]піримідин
40	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-3-(2-метоксипіридин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
41	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-6-метил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
42	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
43	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-3-(2-метоксипіридин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин
44	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метил-3-фенілпіразоло[1,5-а]піримідин
45	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-3-(4-етоксифеніл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин
46	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-3-(2-метоксипіридин-4-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин
47	4-(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N,N-диметиланілін
48	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-3-(2-фторфеніл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин
49	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метил-3-(3-метилпіридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
50	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-3-(2-фторпіридин-4-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин
51	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метил-3-(2-метилпіридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
52	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-3-(3-фторпіридин-4-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин
53	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метил-3-(2-(трифторметил)піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
54	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-3-(2-етилпіридин-4-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин
55	3-(3-(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)феніл)-5-метил-1,2,4-оксадіазол
56	2-(3-(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)феніл)-5-метил-1,3,4-оксадіазол
57	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-3-(3-метоксипіридин-4-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин
58	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2,6-диметил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
59	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2,5-диметил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
60	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-етил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
61	1-(1-(3-(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)феніл)-1H-1,2,3-триазол-4-іл)-N-метилметанамін
62	1-(4-(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)піридин-2-іл)-N-метилметанамін
63	7-(1-(2-Фторбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин
64	7-(1-Бутилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин
65	7-(1-(2,6-Дифторбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин

66	2-Метил-7-(1-(піридин-2-ілметил)піперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
67	2-Метил-7-(1-фенетилпіперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
68	3-((3-(2-Метилпіразоло[1,5-а]піримідин-7-іл)піперидин-1-іл)метил)фенол
69	7-(1-Етилпіперидин-3-іл)-2-метил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
70	2-Метил-7-(1-пропілпіперидин-3-іл)-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
71	7-(1-Ізобутилпіперидин-3-іл)-2-метил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
72	2-Метил-7-(1-(піридин-2-ілметил)піперидин-3-іл)-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
73	6-Метил-7-(1-фенетилпіперидин-3-іл)-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
74	6-Метил-7-(1-(піридин-2-ілметил)піперидин-3-іл)-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
75	2-Метил-7-(1-(2-метилбензил)піперидин-3-іл)-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
76	2-Метил-7-(1-(4-метилбензил)піперидин-3-іл)-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
77	2-Метил-7-(1-(3-метилбензил)піперидин-3-іл)-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
78	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-(піролідин-1-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
79	2-((7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-2-іл)(метил)аміно)етанол
80	N ¹ -(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-2-іл)-N ¹ -метилетан-1,2-діамін
81	N ¹ -(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-2-іл)-N ¹ ,N ² -диметилетан-1,2-діамін
82	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-N-метил-N-(піперидин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-2-амін
83	N ¹ -(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-2-іл)-N ² -метилетан-1,2-діамін
84	(R)-1-(7-((R)-1-Бензилпіперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-2-іл)-N-метилпіролідин-3-амін
85	(S)-1-(7-((S)-1-Бензилпіперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-2-іл)-N-метилпіролідин-3-амін
86	(S)-1-(7-((R)-1-Бензилпіперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-2-іл)-N-метилпіролідин-3-амін
87	(R)-1-(7-((S)-1-Бензилпіперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-2-іл)-N-метилпіролідин-3-амін
88	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-3-(піролідин-1-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
89	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метил-3-(піролідин-1-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
90	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-амін
91	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-2-карбонітрил
92	1-(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-2-іл)-N,N-диметилметанамін
93	1-(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-2-іл)-N-метилметанамін
94	N-Бензил-1-(7-(1-бензилпіперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-2-іл)метанамін
95	(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метанол
96	1-(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-метилметанамін
97	N-((7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-2-фенілетанамін

98	N-Бензил-1-(7-(1-бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метанамін
99	(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метанамін
100	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метил-3-(піперазин-1-ілметил)піразоло[1,5-а]піримідин
101	3-((Бензилокси)метил)-7-(1-бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин
102	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метил-3-(феноксиметил)піразоло[1,5-а]піримідин
103	3-(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)пропан-1-амін
104	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-2-ол
105	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-3-бромпіразоло[1,5-а]піримідин-2-ол
106	(S)-2-((R)-3-(2-Метил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-7-іл)піперидин-1-іл)-2-фенілетанол
107	(S)-2-((S)-3-(2-Метил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-7-іл)піперидин-1-іл)-2-фенілетанол
108	(R)-2-((S)-3-(2-Метил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-7-іл)піперидин-1-іл)-2-фенілетанол
109	(R)-2-((R)-3-(2-Метил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-7-іл)піперидин-1-іл)-2-фенілетанол
110	2-Бром-7-(1-(4-хлорбензил)піперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
111	2-Бром-7-(1-(3-хлорбензил)піперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
112	2-Бром-7-(1-(3,4-дихлорбензил)піперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
113	2-Бром-7-(1-(3,4-дифторбензил)піперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
114	7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-(2-метоксипіридин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
115	3-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-2-іл)піридин-2-ол
116	7-(1-(3-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-(2-метоксипіридин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
117	3-(7-(1-(3-Хлорбензил)піперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-2-іл)піридин-2-ол
118	7-(1-(3,4-Дихлорбензил)піперидин-3-іл)-2-(2-метоксипіридин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
119	7-(1-(3,4-Дифторбензил)піперидин-3-іл)-2-(2-метоксипіридин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
120	1-(2-Бром-7-(1-(4-хлорбензил)піперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)метил)метанамін
121	7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
122	7-(1-(3-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
123	7-(1-(3,4-Дихлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
124	7-(1-(2,4-Дихлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
125	7-(1-(3,4-Дифторбензил)піперидин-3-іл)-2-метил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
126	2-Метил-3-(піридин-4-іл)-7-(1-(4-(трифторметил)бензил)піперидин-3-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
127	7-(1-Ізопентилпіперидин-3-іл)-2-метил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
128	3-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N,N-диметилбензамід

129	4-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)бензамід
130	7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метил-3-(піримідин-5-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
131	5-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)піримідин-2-амін
132	7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метил-3-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
133	4-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-3,5-диметилізоксазол
134	4-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)піридин-2-іл)метанол
135	5-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)піридин-2-іл)метанол
136	7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-3-(2-етокси-піридин-4-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин
137	7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-3-(2-(циклопропілметокси)піридин-4-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин
138	7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метил-3-(1-метил-1Н-імідазол-5-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
139	7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метил-3-(піримідин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
140	4-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)піримідин-2-амін
141	7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-N,N,2-триметилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-амін
142	7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-N,N,2-триметилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-амін
143	N-Бензил-7-(1-бензилпіперидин-3-іл)-N,2-диметилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-амін
144	N-Бензил-1-(7-(1-(4-хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метанамін
145	N-Бензил-1-(7-(1-(4-хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-метилметанамін
146	1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-(4-фторбензил)метанамін
147	4-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)аміно)метил)феніл)метанол
148	1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-(піридин-4-ілметил)метанамін
149	1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-(тіофен-2-ілметил)метанамін
150	1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((5-метилтіофен-2-іл)метил)метанамін
151	1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((1-метил-1Н-піразол-3-іл)метил)метанамін
152	1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((5-метил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)метил)метанамін
153	N-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-2-фенілетан-1-амін
154	N-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-2-(4-метоксифеніл)етан-1-амін

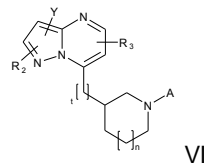
155	N-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)етанамін
156	N-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-2,2,2-трифторетан-1-амін
157	1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-(циклопропілметил)метанамін
158	2-(((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)аміно)етан-1-ол
159	N-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)пропан-2-амін
160	N-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-2-метилпропан-1-амін
161	N-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-3-метилбутан-1-амін
162	N-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-2-ізопропоксиетан-1-амін
163	N-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-4-метоксибутан-1-амін
164	(2S,6R)-4-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-2,6-диметилморфолін
165	4-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)морфолін
166	N-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-2-морфоліноетан-1-амін
167	4-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)тіоморфолін
168	4-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)тіоморфолін-1,1-діоксид
169	7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метил-3-(піперидин-1-ілметил)піразоло[1,5-а]піримідин
170	7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-3-((4-(метоксметил)піперидин-1-іл)метил)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин
171	1-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)піперидин-4-карбоксамід
172	1-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)піперидин-4-карбонітрил
173	4-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)піперазин-2-он
174	1-(4-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)етан-1-он
175	7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метил-3-((4-(метилсульфоніл)піперазин-1-іл)метил)піразоло[1,5-а]піримідин
176	1-3-(((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)аміно)пропіл)піролідин-2-он
177	1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((4-фтортетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)метанамін
178	N-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-2-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)етан-1-амін

200	(R)-1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)метил)метанамін
201	(+/-)-1-(7-((R/S)-1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-(((S/R)-тетрагідрофуран-3-іл)метил)метанамін
202	1-(7-((R)-1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-(((R)-тетрагідрофуран-3-іл)метил)метанамін
203	1-(7-((S)-1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-(((S)-тетрагідрофуран-3-іл)метил)метанамін
204	(S)-1-(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)метил)метанамін
205	(R)-1-(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)метил)метанамін
206	(S)-1-(7-(1-(4-Фторбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)метил)метанамін
207	(R)-1-(7-(1-(4-Фторбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)метил)метанамін
208	(S)-3-((3-(2-Метил-3-(((тетрагідро-2H-піран-4-іл)метил)аміно)метил)піразоло[1,5-а]піримідин-7-іл)піперидин-1-іл)метил)бензонітрил
209	(R)-3-((3-(2-Метил-3-(((тетрагідро-2H-піран-4-іл)метил)аміно)метил)піразоло[1,5-а]піримідин-7-іл)піперидин-1-іл)метил)бензонітрил
210	(S)-1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N,N-диметилметанамін
211	(R)-1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N,N-диметилметанамін
212	(R)-1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-метилметанамін
213	(S)-1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-метилметанамін
214	((S)-1-(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-хлорпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)метил)метанамін
215	((R)-1-(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-хлорпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)метил)метанамін
216	(S)-1-(4-(((7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-хлорпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)аміно)метил)піперидин-1-іл)етан-1-он
217	(R)-1-(4-(((7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-хлорпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)аміно)метил)піперидин-1-іл)етан-1-он
218	4-(((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)аміно)метил)піперидин-1-карбоксамід
219	(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метанамін
220	1-(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-(((2R,6S)-2,6-диметилтетрагідро-2H-піран-4-іл)метил)метанамін
221	(+/-)-1-(7-((R/S)-1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-(((R/S)-2,2-диметилтетрагідро-2H-піран-4-іл)метил)метанамін

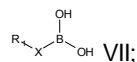
222	(1-(7-((R)-1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-(((S)-2,2-диметилтетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)метанамін
223	(1-(7-((S)-1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-(((R)-2,2-диметилтетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)метанамін
224	(+/-)-(R/S)-N-((7-((R/S)-1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-1-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)етан-1-амін
225	(S)-N-((7-((R)-1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-1-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)етан-1-амін
226	(R)-N-((7-((S)-1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-1-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)етан-1-амін
227	(R)-1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-(циклопропілметил)-N-метилметанамін
228	(S)-1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-(циклопропілметил)-N-метилметанамін
229	1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-(2,6-дифторбензил)-N-метилметанамін
230	(4-(((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)(метил)аміно)метил)феніл)метанол
231	1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-метил-N-((тетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)метанамін
232	N-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-N-((тетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)пропан-2-амін
233	N-((7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-N-((2R,6S)-2,6-диметилтетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)пропан-2-амін
234	1-(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-(циклопропілметил)-N-метилметанамін
235	N-((7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)-2,2,2-трифтор-N-((тетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)етан-1-амін
236	2-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N,N-диметилетан-1-амін
237	1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2,6-диметилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((тетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)метанамін
238	1-(7-(1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)-2,5-диметилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((тетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)метанамін
239	(S)-1-(7-(1-(2-Фторбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((тетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)метанамін
240	(S)-1-(7-(1-(2,4-Дифторбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((тетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)метанамін
241	(S)-1-(7-(1-(3,5-Дифторбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((тетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)метанамін
242	1-(7-(1-(4-Метоксибензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((тетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)метанамін

243	(R)-4-(((7-((S)-1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)аміно)метил)-1-метилпіперидин-2-он
244	(S)-4-(((7-((S)-1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)аміно)метил)-1-метилпіперидин-2-он
245	(R)-5-(((7-((S)-1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)аміно)метил)піперидин-2-он
246	(S)-5-(((7-((S)-1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)аміно)метил)піперидин-2-он
247	(S)-1-(4-(((7-(1-(3,4-Дифторбензил)піперидин-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)метил)аміно)метил)піперидин-1-іл)етан-1-он
248	1-(7-(1-Бензилпіперидин-3-іл)-2-метоксипіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((тетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)метанамін
249	7-((1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)метил)-2-метил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
250	7-((1-(3-Хлорбензил)піперидин-3-іл)метил)-2-метил-3-(піридин-4-іл)піразоло[1,5-а]піримідин
251	1-(7-((1-(4-Хлорбензил)піперидин-3-іл)метил)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N,N-диметилметанамін
252	1-(7-((1-(3-Хлорбензил)піперидин-3-іл)метил)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N,N-диметилметанамін
253	1-(7-(1-(4-Хлорбензил)азепан-3-іл)-2-метилпіразоло[1,5-а]піримідин-3-іл)-N-((тетрагідро-2Н-піран-4-іл)метил)метанамін.

8. Спосіб одержання сполуки згідно з формулою (I), причому вказаний спосіб включає оброблення сполуки формули VI, у якій А являє собою $-(CR_5R_5)_m-R_4$, і Y являє собою атом галогену,

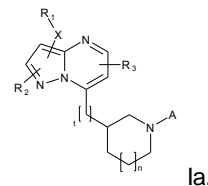


придатною бороновою кислотою (або естером боронової кислоти) формули VII,



або

вказаний спосіб включає алкілювання сполуки формули Ia, у якій А являє собою водень,



придатним алкілювальним реагентом формули XI,



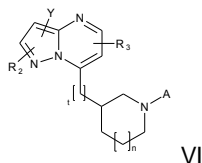
де Т являє собою $-(CR_5R_5)_m-R_4$, і Z являє собою групу, що відходить, таку як йод, бром, хлор;

або як альтернатива за допомогою реакції відновного амінування з використанням придатного альдегіду формули XI, де Z являє собою =O;

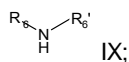
і де R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_5' , X, m, n і t мають значення, визначені в попередніх пунктах.

9. Спосіб одержання сполуки згідно з формулою (I), де R_1 являє собою $-\text{CH}_2\text{NR}_6\text{R}_6'$, причому вказаний спосіб включає:

здійснення реакції сполуки формули VI, у якій A являє собою $-(\text{CR}_5\text{R}_5')_m\text{R}_4$, і Y являє собою кислотну функціональну групу,

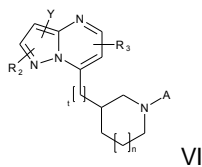


із придатним аміном формули IX,

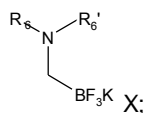


або

здійснення реакції сполуки формули VI, у якій A являє собою $-(\text{CR}_5\text{R}_5')_m\text{R}_4$, і Y являє собою атом галогену,

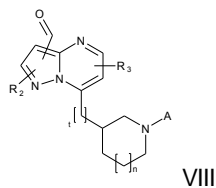


із придатною сіллю, що являє собою амінометилтрифторборат калію, формули X,

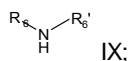


або

здійснення реакції сполуки формули VIII, у якій A являє собою $-(\text{CR}_5\text{R}_5')_m\text{R}_4$,

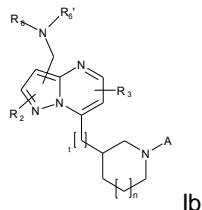


із придатним аміном формули IX,



або

алкілювання похідної формули (Ib), у якій A являє собою водень,



придатним алкілювальним реагентом формули XI,

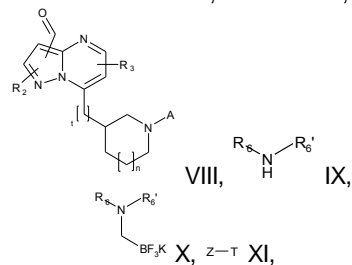
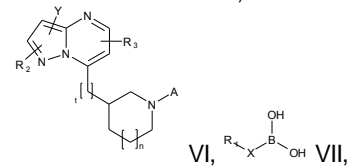
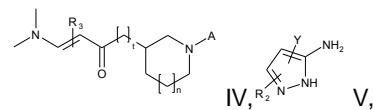
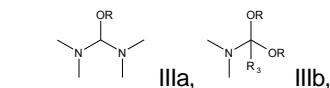
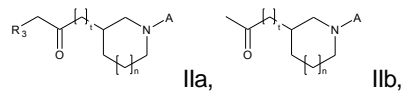
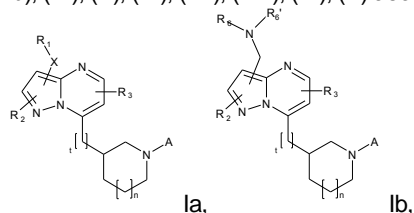
Z-T XI

де T являє собою $-(\text{CR}_5\text{R}_5')_m\text{R}_4$, і Z являє собою групу, що відходить, таку як йод, бром, хлор;

або як альтернатива за допомогою реакції відновного амінування з використанням придатного альдегіду формули XI, де Z являє собою =O;

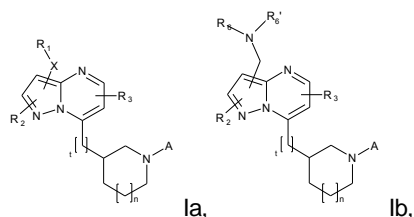
де R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_5' , R_6 , R_6' , m, n і t мають значення, визначені в попередніх пунктах.

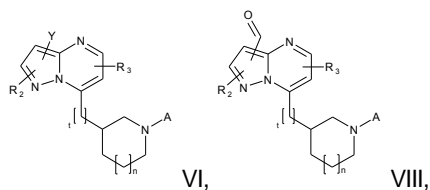
10. Застосування сполук формули (Ia), (Ib), (IIa), (IIb), (IIIa), (IIIb), (IV), (V), (VI), (VII), (VIII), (IX), (X) або (XI),



причому R являє собою алкільну групу, Y являє собою водень, атом галогену або кислотну функціональну групу, A являє собою будь-яке з водню, $-(\text{R}_5\text{R}_5')_m\text{R}_4$ або захисної групи для функціональної аміногрупи (PG, такої як бензил або трет-бутоксикарбоніл), T являє собою групу $-(\text{R}_5\text{R}_5')_m\text{R}_4$, і Z являє собою галоген або атом кисню, й де R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_5' , R_6 , R_6' , X, m, n і t мають значення, визначені в попередніх пунктах, для одержання сполук формули (I).

11. Застосування сполук формули (Ia), (Ib), (VI) або (VIII),





де Y являє собою водень, атом галогену або кислотну функціональну групу, А являє собою будь-яке з водню, $-C(R_5R_5)_mR_4$ або захисної групи для функціональної аміногрупи (такої як бензил або трет-бутоксикарбоніл), і де $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_5', R_6, R_6', X, m, n$ і t мають значення, визначене в попередніх пунктах, для одержання сполук формули (I).

12. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку формули (I) за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятну сіль і фармацевтично прийнятні носій, допоміжний засіб або середовище-носій.

13. Сполука формули (I) за будь-яким із пп. 1-7 для застосування як лікарського препарату.

14. Сполука формули (I) за будь-яким із пп. 1-7 для застосування як лікарського препарату, переважно лікарського препарату для лікування болю, особливо болю від середнього до важкого ступеня, вісцерального болю, хронічного болю, болю у разі раку, мігрені, болю у разі запалення, гострого болю або нейропатичного болю, алодинії або гіпералгезії.

(21) а 2022 04551
(22) 22.07.2019

(51) МПК (2023.01)
C07K 14/605 (2006.01)
A61K 38/00
A61K 38/26 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
C07K 14/575 (2006.01)

(31) 62/702,072
(32) 23.07.2018
(33) US
(31) 62/730,563
(32) 13.09.2018
(33) US
(31) 62/740,596
(32) 03.10.2018
(33) US

(62) а 2021 00210, 22.07.2019

(71) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ, США (US)

(72) Абрахам Мілата Мері (US), Абураб Актам (US), Алсіна-Фернандес Хорхе (US), Браун Роберт Ендрю (US), Кабрера Овер (US), Коскан Тамер (US), Каммінз Роберт Чадуїк (US), Датта-Маннан Аміта (US), ЕльСасд Мохамед ЕльСасд Хамед (US), Лай Сяньнь (US), Патель Пхеніл Джаянтіпал (US), Цюй Хончан (US), Слуп Кайл Уїнн (US), Чан Тхі Тхань Хюен (US), Уолліс Джеймс Лінокльн (US), Уїллард Френсіс Стаффорд (US)

(54) СПОЛУКИ-КОАГОНІСТИ GIP/GLP1

(57) 1. Сполука, яка має послідовність, вибрану з групи, яку складають послідовності SEQ ID NO:303, SEQ ID NO:304, SEQ ID NO:305, SEQ ID NO:306, SEQ ID NO:307, SEQ ID NO:308 та SEQ ID NO:392, або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполука має послідовність SEQ ID NO:303.

3. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполука має послідовність SEQ ID NO:304.

4. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполука має послідовність SEQ ID NO:305.

5. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполука має послідовність SEQ ID NO:307.

6. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполука має послідовність SEQ ID NO:308.

7. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполука має послідовність SEQ ID NO:392.

8. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку або фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким з пп. 1-7 і щонайменше один фармацевтично прийнятний носій, розріджувач або наповнювач.

9. Фармацевтична композиція за п. 8, яка **відрізняється** тим, що вона є композицією, яку вводять шляхом підшкірної ін'єкції.

10. Фармацевтична композиція за п. 8, яка **відрізняється** тим, що вона є композицією, яку вводять пероральним шляхом.

11. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. 1-7 або фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 8-10 для застосування як лікарський засіб.

12. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль або фармацевтична композиція за п. 11 для застосування в лікуванні стану, вибраного із групи, яку складають цукровий діабет 2 типу, ожиріння, NAFLD, NASH, дисліпідемія та метаболічний синдром.

13. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль або фармацевтична композиція за п. 12 для застосування в лікуванні цукрового діабету 2 типу.

14. Сполука або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким з пп. 1-7 або фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 8-10 для застосування в лікуванні терапевтичної втрати маси.

15. Застосування сполуки, яка має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:308 або її фармацевтично прийнятної солі або її фармацевтичної композиції для виготовлення лікарського засобу для лікування цукрового діабету 2 типу або ожиріння.

(21) а 2023 00270
(22) 22.09.2017

(51) МПК
C07K 16/18 (2006.01)
A61P 25/06 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(31) 62/399,180
(32) 23.09.2016
(33) US

(31) 62/558,557
(32) 14.09.2017

(33) US

(62) а 2019 04293, 22.09.2017

(71) ТЕВА ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ІНТЕРНЕТШНЛ ГМБХ (CH)

(72) Бігел Марсело (US), Айкарді Ернесто (US)

(54) ЛІКУВАННЯ РЕФРАКТЕРНОЇ МІГРЕНІ

(57) 1. Спосіб лікування мігрені у пацієнта, де спосіб включає:

вибір пацієнта, у якого відсутня адекватна відповідь на два або більше різних класів лікарських засобів для

превентивного лікування мігрені, вибраних з групи, яка складається з бета-блокаторів, антиконвульсантів, трициклічних засобів, блокаторів кальцієвих каналів, антагоністів рецепторів ангіотензину II, онаботулінум-токсину А та вальпроатів; та введення пацієнту терапевтично ефективної кількості гуманізованого моноклонального антитіла-антагоніста пептида, зв'язаного з геном антикальцитоніну (CGRP), який містить амінокислотну послідовність варіабельної ділянки важкого ланцюга, представлену в SEQ ID NO: 1, та амінокислотну послідовність варіабельної ділянки легкого ланцюга, представлену в SEQ ID NO: 2.

2. Спосіб за пунктом 1, в якому суб'єктом є людина.

3. Спосіб за пунктом 1, в якому моноклональне антитіло вводять у дозуванні приблизно 225 мг з наступними повторними дозами приблизно 225 мг з інтервалом в один місяць.

4. Спосіб за пунктом 1, в якому введення включає введення антитіла суб'єкту з попередньо наповненого шприца, попередньо наповненого шприца із захисним ковпачком на голку, шприц-ручки або автоін'єктора, що містить дозу моноклонального антитіла.

5. Спосіб за пунктом 1, в якому моноклональне антитіло вводять як композицію, яка містить антитіло у концентрації щонайменше 150 мг/мл.

6. Спосіб за пунктом 1, в якому моноклональне антитіло вводять в об'ємі менше ніж 2 мл.

7. Спосіб за пунктом 1, який включає введення суб'єкту другого агента одночасно або послідовно з моноклональним антитілом, де другий агент є препаратом від гострого головного болю.

8. Спосіб за пунктом 7, в якому кількість другого агента, яка щомісячно вводиться суб'єкту, зменшується щонайменше на 15 % після введення моноклонального антитіла.

9. Спосіб за пунктом 1, в якому моноклональне антитіло вводять у дозуванні приблизно 675 мг.

10. Спосіб за пунктом 9, в якому дозу приблизно 675 мг вводять у вигляді трьох окремих ін'єкцій по приблизно 225 мг.

11. Спосіб за пунктом 1, в якому моноклональне антитіло вводять у дозуванні приблизно 675 мг з наступними повторними дозами приблизно 675 мг, які вводять щоквартально.

12. Спосіб за пунктом 11, в якому моноклональне антитіло вводять підшкірно.

13. Спосіб за пунктом 11, в якому дозу приблизно 675 мг вводять у вигляді трьох окремих ін'єкцій по приблизно 225 мг.

(72) Дуей Дана Ень Мей (US), Ебенс молодший Ален Джеймс (US), Каплан Деніел Дейвід (US), Лам Чіа-Ін Као (US), Мондал Каляні (US), Стоун Джеффрі Вільям (US), Ван Янь (US)

(54) АГЕНТИ, ЩО ЗВ'ЯЗУЮТЬ ILT, ТА СПОСОБИ ЇХНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Зв'язуючий агент, що містить антигензв'язувальний домен, причому антигензв'язувальний домен специфічно зв'язується як з імуноглобулін-подібним транскриптом 2 людини (ILT2 - англ.: immunoglobulin-like transcript 2), так і з імуноглобулін-подібним транскриптом 4 людини (ILT4).

2. Зв'язувальний агент за п. 1, в якому антигензв'язувальний домен містить:

(1) варіабельну область важкого ланцюга, що містить CDR1 варіабельної області важкого ланцюга (VH-CDR1), CDR2 варіабельної області важкого ланцюга (VH-CDR2) і CDR3 варіабельної області важкого ланцюга (VH-CDR3) з амінокислотної послідовності SEQ ID NO:144; і варіабельну область легкого ланцюга, що містить CDR1 варіабельної області легкого ланцюга (VL-CDR1), CDR2 варіабельної області легкого ланцюга (VL-CDR2) і CDR3 варіабельної області легкого ланцюга (VL-CDR3) з амінокислотної послідовності SEQ ID NO:145;

(2) варіабельну область важкого ланцюга, що містить CDR1 варіабельної області важкого ланцюга (VH-CDR1), CDR2 варіабельної області важкого ланцюга (VH-CDR2) і CDR3 варіабельної області важкого ланцюга (VH-CDR3) з амінокислотної послідовності SEQ ID NO:139; і варіабельну область легкого ланцюга, що містить CDR1 варіабельної області легкого ланцюга (VL-CDR1), CDR2 варіабельної області легкого ланцюга (VL-CDR2) і CDR3 варіабельної області легкого ланцюга (VL-CDR3) з амінокислотної послідовності SEQ ID NO:140;

(3) варіабельну область важкого ланцюга, що містить CDR1 варіабельної області важкого ланцюга (VH-CDR1), CDR2 варіабельної області важкого ланцюга (VH-CDR2) і CDR3 варіабельної області важкого ланцюга (VH-CDR3) з амінокислотної послідовності SEQ ID NO:133; і варіабельну область легкого ланцюга, що містить CDR1 варіабельної області легкого ланцюга (VL-CDR1), CDR2 варіабельної області легкого ланцюга (VL-CDR2) і CDR3 варіабельної області легкого ланцюга (VL-CDR3) з амінокислотної послідовності SEQ ID NO:134;

(4) варіабельну область важкого ланцюга, що містить CDR1 варіабельної області важкого ланцюга (VH-CDR1), CDR2 варіабельної області важкого ланцюга (VH-CDR2) і CDR3 варіабельної області важкого ланцюга (VH-CDR3) з амінокислотної послідовності SEQ ID NO:143; і варіабельну область легкого ланцюга, що містить CDR1 варіабельної області легкого ланцюга (VL-CDR1), CDR2 варіабельної області легкого ланцюга (VL-CDR2) і CDR3 варіабельної області легкого ланцюга (VL-CDR3) з амінокислотної послідовності SEQ ID NO:142;

(5) варіабельну область важкого ланцюга, що містить CDR1 варіабельної області важкого ланцюга (VH-CDR1), CDR2 варіабельної області важкого ланцюга (VH-CDR2) і CDR3 варіабельної області важкого ланцюга (VH-CDR3) з амінокислотної послідовності SEQ ID NO:131; і варіабельну область легкого ланцюга, що містить CDR1 варіабельної області легкого лан-

(21) а 2022 04047
(22) 29.04.2021

(51) МПК (2023.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 63/019,068

(32) 01.05.2020

(33) US

(31) 63/122,848

(32) 08.12.2020

(33) US

(85) 23.12.2022

(86) РСТ/US2021/029866, 29.04.2021

(71) ЕНДЖІЕМ БАЙОФАРМАСЬЮТІКАЛЗ, ІНК. (US)

9. Зв'язувальний агент за п. 8, в якому варіабельна область важкого ланцюга містить будь-яку амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 139, 133, 143, 131, 137, 135 або 141.

10. Зв'язувальний агент за п. 8, в якому варіабельна область легкого ланцюга містить будь-яку амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 140, 134, 142, 132, 138, 136 або 142.

11. Зв'язувальний агент за п. 8, в якому:

(i) варіабельна область важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:139, а варіабельна область легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:140;

(ii) варіабельна область важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:133, а варіабельна область легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:134:

(iii) вარიабельна область важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:143, а вარიабельна область легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:142:

(iv) вариабельна область важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:131, а вариабельна область легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:132:

(v) вარიабельна область важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:137, а вარიабельна область легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:138;

(vi) вარიабельна область важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:135, а вარიабельна область легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:136; або

(vii) варіабельна область важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:141, а варіабельна область легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:142.

12. Зв'язувальний агент, який специфічно зв'язує ILT2 людини, що містить антигензв'язувальний домен, який містить варіабельну область важкого ланцюга, що містить VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 з амінокислотної послідовності SEQ ID NO:125; і варіабельну область легкого ланцюга, що містить VL-CDR1, VL-CDR2 та VL-CDR3 з амінокислотної послідовності SEQ ID NO:126.

13. Зв'язувальний агент за п. 12, в якому:

(1) варіабельна область важкого ланцюга містить VH-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:31, VH-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:23, і VH-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 24; і варіабельна область легкого ланцюга містить VL-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:25, VL-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:26, і VL-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:27:

(2) варіабельна область важкого ланцюга містить VH-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:22, VH-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:23, і VH-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:24; і варіабельна область легкого ланцюга містить VL-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:25, VL-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:26, і VL-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:27;

(b) варіабельну область важкого ланцюга, що містить VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 з амінокислотної послідовності SEQ ID NO:127; і варіабельну область легкого ланцюга, що містить VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 з амінокислотної послідовності SEQ ID NO:128;

17. зв'язувальний агент за п. 16, в якому для (а):
(1) варіабельна область важкого ланцюга містить VH-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:63, VH-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:55, і VH-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56; і варіабельна область легкого ланцюга містить VL-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:57, VL-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:58, і VL-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:59;

(2) варіабельна область важкого ланцюга містить VH-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:54, VH-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:55, і VH-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56; і варіабельна область легкого ланцюга містить VL-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:57, VL-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:58, і VL-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:59;

(3) варіабельна область важкого ланцюга містить VH-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:60, VH-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:61, і VH-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56; і варіабельна область легкого ланцюга містить VL-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:57, VL-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:58, і VL-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:59;

(4) варіабельна область важкого ланцюга містить VH-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:54, VH-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:62, і VH-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56; і варіабельна область легкого ланцюга містить VL-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:57, VL-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:58, і VL-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:59; або

(5) варіабельна область важкого ланцюга містить VH-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:64, VH-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:65, і VH-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:66; і варіабельна область легкого ланцюга містить VL-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:67, VL-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:68, і VL-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:69; або

при цьому для (b):

(1) варіабельна область важкого ланцюга містить VH-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:47, VH-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:39, і VH-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:40; і варіабельна область легкого ланцюга містить VL-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:41, VL-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:42, і

(b) варіабельна область легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, зазначену в SEQ ID NO:126; або

16. Зв'язувальний агент, який специфічно зв'язує ILT4 людини, що містить антигензв'язувальний домен, що містить:

2.130

VL-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:43;

(2) варіабельна область важкого ланцюга містить VH-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:38, VH-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:39, і VH-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:40; і варіабельна область легкого ланцюга містить VL-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:41, VL-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:42, і VL-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:43;

(3) варіабельна область важкого ланцюга містить VH-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:44, VH-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:45, і VH-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:40; і варіабельна область легкого ланцюга містить VL-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:41, VL-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:42, і VL-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:43;

(4) варіабельна область важкого ланцюга містить VH-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:38, VH-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:46, і VH-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:40; і варіабельна область легкого ланцюга містить VL-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:41, VL-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:42, і VL-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:43; або

(5) варіабельна область важкого ланцюга містить VH-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:48, VH-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:49, і VH-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:50; і варіабельна область легкого ланцюга містить VL-CDR1, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:51, VL-CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:52, і VL-CDR3, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:53.

18. Зв'язувальний агент за п. 16, в якому:

(а) варіабельна область важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності з послідовністю, зазначеною в SEQ ID NO:129; (b) варіабельна область легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності з послідовністю, зазначеною в SEQ ID NO:130; або (c) варіабельна область важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності з послідовністю, зазначеною в SEQ ID NO:129, та/або варіабельна область легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності з послідовністю, зазначеною в SEQ ID NO:130.

19. Зв'язувальний агент за п. 16, в якому:

(а) варіабельна область важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, зазначену в SEQ ID NO:129; (b) варіабельна область легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, зазначену в SEQ ID NO:130; або (c) варіабельна область важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, зазначену в SEQ ID NO:129, та/або варіабельна область легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, зазначену в SEQ ID NO:130.

20. Зв'язувальний агент за п. 16, в якому:

(а) варіабельна область важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності з послідовністю, зазначеною в SEQ ID NO:127;

(b) варіабельна область легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності з послідовністю, зазначеною в SEQ ID NO:128; або

(c) варіабельна область важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності з послідовністю, зазначеною в SEQ ID NO:127, та/або варіабельна область легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 % ідентичності з послідовністю, зазначеною в SEQ ID NO:128.

21. Зв'язувальний агент за п. 16, в якому:

(а) варіабельна область важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, зазначену в SEQ ID NO:127;

(b) варіабельна область легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, зазначену в SEQ ID NO:128; або

(c) варіабельна область важкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, зазначену в SEQ ID NO:127, та/або варіабельна область легкого ланцюга містить амінокислотну послідовність, зазначену в SEQ ID NO:128.

22. Зв'язувальний агент за будь-яким із пп. 1-21, який являє собою антитіло.

23. Зв'язувальний агент за будь-яким із пп. 1-22, який являє собою рекомбінантне антитіло.

24. Зв'язувальний агент за будь-яким із пп. 1-23, який являє собою химерне антитіло.

25. Зв'язувальний агент за будь-яким із пп. 1-23, який являє собою гуманізоване антитіло.

26. Зв'язувальний агент за будь-яким із пп. 1-25, який являє собою біспецифічне антитіло або поліспецифічне антитіло.

27. Зв'язувальний агент за будь-яким із пп. 22-26, в якому антитіло являє собою фрагмент антитіла, що містить щонайменше один антигензв'язувальний сайт.

28. Зв'язувальний агент за п. 27, в якому фрагмент антитіла являє собою Fab, Fab', F(ab')₂, Fv, scFv, (scFv)₂, одноланцюгове антитіло, антитіло з подвійною варіабельною областю, діатіло або наноантитіло.

29. Зв'язувальний агент за будь-яким із пп. 1-25, який являє собою антитіло IgG1, необов'язково людське антитіло IgG1, та додатково необов'язково людське антитіло IgG1 зі зниженою ефекторною функцією або без неї.

30. Зв'язувальний агент за будь-яким із пп. 1-25, який являє собою антитіло IgG2, необов'язково людське антитіло IgG2.

31. Зв'язувальний агент за будь-яким із пп. 1-25, який являє собою антитіло IgG4, необов'язково людське антитіло IgG4.

32. Зв'язувальний агент за будь-яким із пп. 1-25 або 29-31, який містить константну область легкого ланцюга каппа, необов'язково людську константну область легкого ланцюга каппа.

33. Зв'язувальний агент за будь-яким із пп. 1-25 або 29-31, який містить константну область легкого ланцюга лямбда, необов'язково константну область легкого ланцюга лямбда людини.

34. Зв'язувальний агент за будь-яким із пп. 1-11, що містить:

(а) важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність з 80 % ідентичності з послідовністю SEQ ID NO:148, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність з 80 % ідентичності з послідовністю SEQ ID NO:149;

(b) важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність з 80 % ідентичності з послідовністю SEQ ID NO:152, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність з 80 % ідентичності з послідовністю SEQ ID NO:153; або

(c) важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність з 80 % ідентичності з послідовністю SEQ ID NO:156, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність з 80 % ідентичності з послідовністю SEQ ID NO:157.

35. Антитіло, яке специфічно зв'язує ILT2 і ILT4 людини, що містить:

(а) важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:148, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:149;

(b) важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:152, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:153; або

(c) важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:156, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:157.

36. Зв'язувальний агент або антитіло за будь-яким із пп. 1-35, які мають одну або більше з таких властивостей:

(1) зв'язує ILT2 макака-резусу;

(2) зв'язує ILT2 яванського макака;

(3) не зв'язує ILT3, ILT5 та LILRB5;

(4) не зв'язує LILRA2, LILRA4, LILRA5 і LILRA6;

(5) являє собою антагоніст ILT2;

(6) являє собою антагоніст ILT4,

(7) інгібує активність ILT2;

(8) інгібує активність ILT4;

(9) інгібує сигналінг ILT2 у клітинах, які експресують ILT2;

(10) інгібує сигналінг ILT4 у клітинах, які експресують ILT4;

(11) інгібує зв'язування ILT2 з молекулами MHC I;

(12) інгібує зв'язування ILT4 з молекулами MHC I;

(13) інгібує індуковану ILT2 супресію мієлоїдних клітин;

(14) інгібує індуковану ILT4 супресію мієлоїдних клітин;

(15) інгібує індуковану ILT2 супресію активності мієлоїдних клітин;

(16) інгібує індуковану ILT4 супресію активності мієлоїдних клітин;

(17) відновлює активацію FcR у мієлоїдних клітинах;

(18) посилює активність NK-клітин;

(19) посилює активність CTL;

(20) посилює фагоцитоз макрофагів; та

(21) інгібує опосередковану MDSC супресію імунних клітин.

37. Зв'язувальний агент або антитіло за будь-яким із пп. 1-36, причому зв'язувальний агент або антитіло приєднані до фрагмента, що подовжує період напіввиведення.

38. Антитіло, яке конкурує зі зв'язувальним агентом або антитілом за будь-яким із пп. 1-36 за зв'язування з ILT2 та/або ILT4 людини.

39. Фармацевтична композиція, що містить зв'язувальний агент або антитіло за будь-яким із пп. 1-38 і фармацевтично прийнятний носій.

40. Виділений полінуклеотид або полінуклеотиди, що кодують зв'язувальний агент або антитіло за будь-яким із пп. 1-39.

41. Вектор або вектори, що містять полінуклеотид або полінуклеотиди за п. 40.

42. Виділена клітина, що містить полінуклеотид або полінуклеотиди за п. 40.

43. Виділена клітина, яка містить вектор або вектори за п. 41.

44. Виділена клітина, яка продукує зв'язувальний агент або антитіло за будь-яким із пп. 1-36.

45. Спосіб порушення, інгібування або блокування зв'язування ILT2 та/або ILT4 з молекулою MHC I у суміші клітин, який включає приведення клітин у контакт зі зв'язувальним агентом або антитілом за будь-яким із пп. 1-38, або фармацевтичною композицією за п. 39.

46. Спосіб порушення, інгібування або блокування індукованої MHC I активності ILT2 та/або ILT4 у суміші клітин, який включає приведення клітин у контакт зі зв'язувальним агентом або антитілом за будь-яким із пп. 1-38, або фармацевтичною композицією за п. 39.

47. Спосіб за п. 45 або п. 46, в якому молекула MHC I являє собою HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-E та/або HLA-G.

48. Спосіб порушення, інгібування або блокування індукованої ILT2 супресії мієлоїдних клітин, який включає приведення мієлоїдних клітин у контакт зі зв'язувальним агентом або антитілом за будь-яким із пп. 1-15 і 22-38.

49. Спосіб порушення, інгібування або блокування індукованої ILT4 супресії мієлоїдних клітин, який включає приведення клітин у контакт зі зв'язувальним агентом або антитілом за будь-яким із пп. 1-11 і 16-38.

50. Спосіб порушення, інгібування або блокування ILT2 та/або індукованої ILT4 супресії мієлоїдних клітин, який включає приведення клітин у контакт зі зв'язувальним агентом або антитілом за будь-яким із пп. 1-38.

51. Спосіб інгібування або зниження активності мієлоїдних супресорних клітин (MDSC), який включає приведення MDSC у контакт зі зв'язувальним агентом або антитілом за будь-яким із пп. 1-38.

52. Спосіб посилення або збільшення активності природних клітин-кілерів (NK), який включає приведення NK-клітин у контакт зі зв'язувальним агентом або антитілом за будь-яким із пп. 1-38.

53. Спосіб посилення або збільшення активності цитолітичних Т-лімфоцитів (CTL), який включає приведення CTL у контакт зі зв'язувальним агентом або антитілом за будь-яким із пп. 1-38.

54. Спосіб порушення, інгібування або блокування зв'язування ILT2 або ILT4 з молекулою MHC I у суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості зв'язувального агента або антитіла за будь-яким із пп. 1-38 або фармацевтичної композиції за п. 39.

55. Спосіб порушення, інгібування або блокування індукованої MHC I активності ILT2 та/або ILT4 у суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості зв'язувального агента або антитіла за будь-яким із пп. 1-38 або фармацевтичної композиції за п. 39.

56. Спосіб за п. 49 або п. 50, в якому молекула MHC I являє собою HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-E та/або HLA-G.

57. Спосіб порушення, інгібування або блокування ILT2 або індукованої ILT4 супресії мієлоїдних клітин у суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості зв'язувального агента або антитіла за будь-яким із пп. 1-38 або фармацевтичної композиції за п. 39.

58. Спосіб інгібування або зниження активності MDSC у суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості зв'язувального агента або антитіла за будь-яким із пп. 1-38 або фармацевтичної композиції за п. 39.

59. Спосіб посилення або збільшення активності NK-клітин у суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості зв'язувального агента або антитіла за будь-яким із пп. 1-38 або фармацевтичної композиції за п. 39.

60. Спосіб посилення або збільшення активності CTL у суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості зв'язувального агента або антитіла за будь-яким із пп. 1-38 або фармацевтичної композиції за п. 39.

61. Спосіб лікування злоякісного новоутворення у суб'єкта, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості зв'язувального агента або антитіла за будь-яким із пп. 1-38 або фармацевтичної композиції за п. 39.

62. Спосіб за п. 61, в якому рак являє собою мезотеліому, гліобластому, нирково-клітинну карциному, недрібноклітинний рак легені, меланому, аденокарциному протока підшлункової залози, рак шлунку, плоскоклітинний рак голови та шиї, рак жовчних проток, рак молочної залози, рак яєчників, рак шийки матки, ендодермальний рак, колоректальний рак або рак стравоходу.

63. Спосіб інгібування зростання пухлини у суб'єкта, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості зв'язувального агента за будь-яким із пп. 1-38 або фармацевтичної композиції за п. 39.

64. Спосіб посилення або збільшення імунної відповіді на пухлину або пухлинні клітини у суб'єкта, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості зв'язувального агента або антитіла за будь-яким із пп. 1-38 або фармацевтичної композиції за п. 39.

65. Спосіб активації або посилення стійкої або довготривалої імунної відповіді на пухлину або пухлинні клітини у суб'єкта, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості зв'язувального агента або антитіла за будь-яким із пп. 1-38 або фармацевтичної композиції за п. 39.

66. Спосіб інгібування рецидиву пухлини або повторного зростання пухлини у суб'єкта, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості зв'язувального агента за будь-яким із пп. 1-38 або фармацевтичної композиції за п. 39.

67. Спосіб індукування стійкого або довготривалого імунітету, який інгібує рецидив пухлини або повторне зростання пухлини у суб'єкта, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості зв'язувального агента або антитіла за будь-яким із пп. 1-38 або фармацевтичної композиції за п. 39.

68. Спосіб за будь-яким із пп. 63-67, в якому пухлина являє собою пухлину підшлункової залози, пухлину молочної залози, пухлину легені, недрібноклітинну пухлину легені, пухлину голови та шиї, колоректальну пухлину, пухлину передміхурової залози, пухлину шкіри, меланому, пухлину шлунка, колоректальну пухлину, пухлину яєчника, пухлину шийки матки, пухлину матки, пухлину ендометрію, пухлину ендодер-

віксу, пухлину сечового міхура, пухлину головного мозку, пухлину стравоходу, пухлину печінки, пухлину нирки, мезотеліому, гліобластому, пухлину жовчних проток або пухлину яєчка.

69. Спосіб активації мієлоїдних клітин у мікрооточенні пухлини у суб'єкта з пухлиною, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості зв'язувального агента за будь-яким із пп. 1-38 або фармацевтичної композиції за п. 39.

70. Спосіб за будь-яким із пп. 36, 48-51, 57 і 69, в якому мієлоїдні клітини являють собою дендритні клітини.

71. Спосіб за будь-яким із пп. 36, 48-51, 57 і 69, в якому мієлоїдні клітини являють собою моноцити або макрофаги.

72. Спосіб за будь-яким із пп. 54-71, в якому зв'язувальний агент або антитіло вводять у вигляді частини комбінованої терапії, яка додатково включає додатковий терапевтичний агент.

73. Спосіб за п. 72, в якому комбінована терапія включає антитіло до PD-1 або антитіло до PD-L1.

74. Спосіб за п. 73, в якому комбінована терапія включає щонайменше один додатковий терапевтичний агент.

75. Спосіб за будь-яким із пп. 54-74, в якому суб'єкт являє собою людину.

76. Застосування зв'язувального агента або антитіла за будь-яким із пп. 1-39 для лікування злоякісного новоутворення.

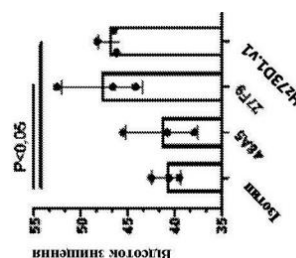
77. Застосування зв'язувального агента або антитіла за будь-яким із пп. 1-39 у виробництві лікарського засобу для лікування злоякісного новоутворення.

78. Фармацевтична композиція, яка містить: (а) засіб для інгібування взаємодії між ILT2 та/або ILT4 і MHC класу I (наприклад, на пухлинних клітинах); і (b) фармацевтично прийнятний носій.

79. Фармацевтична композиція за п. 78, в якій засіб для інгібування взаємодії між ILT2 та/або ILT4 і MHC класу I включає антитіло, що містить варіабельну область важкого ланцюга, що містить VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3, і варіабельну область легкого ланцюга, що містить VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 з будь-якого з 27F9, 47C8, 48A5, 47H6, Hz47H6.v2, 51A1, 64A12, Hz64A12, 73C4, 73D1 і Hz73D1.v1.

80. Комбінація, яка містить засіб для інгібування взаємодії між ILT2 та/або ILT4 і MHC класу I (наприклад, на пухлинних клітинах) і модулятор активності PD-1 або PD-L1.

81. Спосіб за п. 73, в якому антитіло до PD-1 являє собою пембролізумаб (MK-3475; KEYTRUDA), піділізумаб (CT-011), ніволумаб (OPDIVO), дурвалумаб (MEDI0680), цеміплімаб (REGN2810), тислелізумаб (BGB-A317), спарталізумаб (PDR-001) або STI-A1110.



Фіг. 22

- (21) а 2022 04935 (51) МПК
(22) 24.05.2021 C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
- (31) 63/029,962
(32) 26.05.2020
(33) US
(31) 63/039,686
(32) 16.06.2020
(33) US
(85) 22.12.2022
(86) PCT/US2021/033823, 24.05.2021
(71) БЬОРИНГЕР ИНГЕЛЬХАЙМ ИНТЕРНАЦИОНАЛЬ ГМБХ (DE)
(72) Блер Девід А. (US), Гараффа Ніколь К. (US), Гупта Паккай (US), Гупта Пріянка (US), Хань Фей (US), Карлак Аарон Тімоті (US), Лю Дунмей (US), Лоренц Іво (US), Мбов Мухамаду Ламін (US), Морено-Гарсія Мігель Е. (US), Моздзерж Джозеф А. (US), Ральф Керрі Л. М. (US), Шаабан Абдулсалам (US), Вайт Делла М. (US), У Хелен Хайхія (US), Ян Гуанвей (US)
- (54) АНТИТІЛА ДО PD-1
(57) 1. Антитіло до PD-1 або його антигензв'язувальний фрагмент, що містить:
варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 43 (H-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 44 (H-CDR2) і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 45 (H-CDR3), і
варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1 (L-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 2 (L-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 3 (L-CDR3), або
варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 43 (H-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 46 (H-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 45 (H-CDR3), і
варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1 (L-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 2 (L-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 3 (L-CDR3), або
варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 47 (H-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 48 (H-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 49 (H-CDR3), і
варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4 (L-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 5 (L-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 6 (L-CDR3), або
варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 50 (H-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 51 (H-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 52 (H-CDR3), і
варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 7 (L-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8 (L-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 9 (L-CDR3), або

варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 53 (H-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 54 (H-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 55 (H-CDR3), і
варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 10 (L-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 11 (L-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 12 (L-CDR3), або
варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 56 (H-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 57 (H-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 58 (H-CDR3), і
варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 13 (L-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 14 (L-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15 (L-CDR3), або
варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 59 (H-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 60 (H-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 61 (H-CDR3), і
варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 16 (L-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 17 (L-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 18 (L-CDR3), або
варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 62 (H-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 63 (H-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 64 (H-CDR3), і
варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 19 (L-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 20 (L-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 21 (L-CDR3), або
варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 65 (H-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 66 (H-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 67 (H-CDR3), і
варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 22 (L-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 23 (L-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 24 (L-CDR3), або
варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 68 (H-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 69 (H-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 70 (H-CDR3), і
варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 25 (L-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 26 (L-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 27 (L-CDR3), або
варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 71 (H-CDR1);

амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 89 (H-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 90 (H-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 91 (H-CDR3), і

і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 77 (H-CDR3). і

варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 165 (L-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 166 (L-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 32 (L-CDR3).

варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 73 (H-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 78 (H-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO:

77 (H-CDR3), і
 варіабельну область легкого ланцюга, що містить
 амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 165 (L-
 CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 166
 (L-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO:

або

32 (L-CDR3).

варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 73 (H-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 79 (H-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO:

77 (H-CDR3), і
 варіабельну область легкого ланцюга, що містить
 амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 165 (L-
 CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 167
 (L-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO:

або

32 (

3. Антитіло до PD1 або його антигенз'язувальний фрагмент за п. 1 або 2, яке **відрізняється** тим, що зазначене антитіло або його антигенз'язувальний фрагмент являє собою гуманізоване антитіло або його антигенз'язувальний фрагмент.

4. Антигігло до PD1 або його антигенз'явувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, яке **відрізняється** тим, що зазначене антигігло або його антигенз'явувальний фрагмент вибрано з групи, що складається з моноклонального антигігло. Fab, F(ab')₂, Fv та scFv.

або

5. Антитіло до PD-1 або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, яке **відрізняється** тим, що зазначене антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містить варіабельну область важкого ланцюга та варіабельну область легкого ланцюга, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 108 і SEQ ID NO: 92, відповідно; SEQ ID NO: 109 і SEQ ID NO: 93, відповідно; SEQ ID NO: 110 і SEQ ID NO: 94, відповідно; SEQ ID NO: 111 і SEQ ID NO: 95, відповідно; SEQ ID NO: 112 і SEQ ID NO: 96, відповідно; SEQ ID NO: 113 і SEQ ID NO: 97, відповідно; SEQ ID NO: 114 і SEQ ID NO: 98, відповідно; SEQ ID NO: 115 і SEQ ID NO: 99, відповідно; SEQ ID NO: 116 і SEQ ID NO: 100, відповідно; SEQ ID NO: 117 і SEQ ID NO: 101, відповідно; SEQ ID NO: 118 і SEQ ID NO: 102, відповідно; SEQ ID NO: 119 і SEQ ID NO: 103, відповідно; SEQ ID NO: 120 і SEQ ID NO: 104, відповідно; SEQ ID NO: 121 і SEQ ID NO: 105, відповідно; SEQ ID NO: 122 і SEQ ID NO: 106, відповідно; SEQ ID NO: 123 і SEQ ID NO: 107, відповідно.

6. Антитіло до PD-1 або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, яке **відрізняється** тим, що зазначене антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містить варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність будь-якої з SEQ NO: 131, SEQ NO: 133, SEQ NO: 135, SEQ NO:

варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 30 (L-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 31 (L-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 32 (L-CDR3).

або

варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 73 (H-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 76 (H-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 77 (H-CDR3).

варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 164 (L-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 31 (L-CDR2); і амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 32 (L-CDR3).

або

варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 73 (H-CDR1); амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 79 (H-CDR2);

137 або SEQ NO: 139, і варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність будь-якої з SEQ NO: 125, SEQ NO: 127 або SEQ NO: 129.

7. Антитіло до PD-1 або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, яке **відрізняється** тим, що зазначене антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містить варіабельну область важкого ланцюга та варіабельну область легкого ланцюга, що містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 131 і SEQ ID NO: 125, відповідно; SEQ ID NO: 133 і SEQ ID NO: 127, відповідно; SEQ ID NO: 135 і SEQ ID NO: 127, відповідно; SEQ ID NO: 137 і SEQ ID NO: 129, відповідно; або SEQ ID NO: 139 і SEQ ID NO: 129, відповідно.

8. Антитіло до PD-1 або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, яке **відрізняється** тим, що зазначене антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містить варіабельну область важкого ланцюга і варіабельну область легкого ланцюга, що має щонайменше 90 %, щонайменше 95 % щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності з амінокислотними послідовностями SEQ ID NO: 131 і SEQ ID NO: 125, відповідно; SEQ ID NO: 133 і SEQ ID NO: 127, відповідно; SEQ ID NO: 135 і SEQ ID NO: 127, відповідно; SEQ ID NO: 137 і SEQ ID NO: 129, відповідно; SEQ ID NO: 139 і SEQ ID NO: 129, відповідно.

9. Антитіло до PD1 за будь-яким із пп. 1-8, яке **відрізняється** тим, що зазначене антитіло містить константну область важкого ланцюга, вибрану з групи, що складається з константних областей IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgM, IgA та IgE.

10. Антитіло до PD1 за п. 9, яке **відрізняється** тим, що константна область важкого ланцюга являє собою константну область важкого ланцюга IgG4 з мутацією Ser228Pro.

11. Антитіло до PD1 за п. 9, яке **відрізняється** тим, що константна область важкого ланцюга являє собою константну область важкого ланцюга IgG1.

12. Антитіло до PD1 за п. 9, яке **відрізняється** тим, що константна область важкого ланцюга являє собою константну область важкого ланцюга IgG1 з мутаціями Leu234Ala і Leu235Ala.

13. Антитіло до PD1 або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-12, яке **відрізняється** тим, що зазначене антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент містить константну область легкого ланцюга, вибрану з групи, що складається з каппа і лямбда.

14. Антитіло до PD-1 за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вказане антитіло містить важкий ланцюг та легкий ланцюг, що містить амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 143 і SEQ ID NO: 141, відповідно; SEQ ID NO: 147 і SEQ ID NO: 145, відповідно; SEQ ID NO: 149 і SEQ ID NO: 145, відповідно; SEQ ID NO: 153 і SEQ ID NO: 151, відповідно; або SEQ ID NO: 155 і SEQ ID NO: 151, відповідно.

15. Антитіло до PD-1 або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 5-14, яке **відрізняється** тим, що зазначене антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент являє собою моноклональне антитіло.

16. Фармацевтична композиція, яка містить антитіло до PD-1 або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-15 і фармацевтично прийнятний ексципієнт.

17. Антитіло до PD-1 або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-16 для застосування в якості лікарського препарату.

18. Спосіб лікування порушення шляху PD-1, який включає введення пацієнту, що потребує цього, фармацевтично ефективної кількості антитіла до PD-1 або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-16.

19. Антитіло до PD-1 або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-16 для застосування в лікуванні порушення шляху PD-1.

20. Застосування антитіла до PD-1 або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-16 у виробництві лікарського препарату для лікування порушення шляху PD-1.

21. Спосіб за п. 18, антитіло до PD-1 або його антигензв'язувальний фрагмент для застосування за п. 19, або застосування антитіла до PD-1 або його антигензв'язувального фрагмента за п. 20, які **відрізняються** тим, що захворювання вибрано з групи, що складається з системного склерозу (СС), системного червоного вовчаку, поліміозиту, гігантоклітинного артеріїту, псоріазу, псоріатичного артриту, анкілозуючого спондиліту та запального захворювання кишечника.

22. Спосіб, антитіло до PD-1 або його антигензв'язувальний фрагмент для застосування або застосування за будь-яким із пп. 17-21, які **відрізняються** тим, що зазначене антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент вводять парентерально, внутрішньовенно або підшкірно.

23. Виділений полінуклеотид, який кодує варіабельну область важкого ланцюга та/або варіабельну область легкого ланцюга за будь-яким із пп. 5-7.

24. Виділений полінуклеотид, який кодує важкий ланцюг та/або легкий ланцюг, за п. 14.

25. Вектор експресії, який містить полінуклеотид за п. 23 або п. 24.

26. Клітина-господар, яка містить вектор експресії за п. 25.

27. Клітина-господар за п. 26, яка **відрізняється** тим, що клітина являє собою клітину ссавця.

28. Спосіб виробництва антитіла, який включає стадії:
- культивування клітини-господаря, яка містить вектор експресії, що містить виділений полінуклеотид, який кодує варіабельну область важкого ланцюга за будь-яким із пп. 5-7, та вектор експресії, що містить полінуклеотид, який кодує варіабельну область легкого ланцюга за будь-яким із пп. 5-7, в умовах, які забезпечують утворення антитіла; і
- виділення зазначеного антитіла.

29. Спосіб виробництва антитіла, який включає стадії:
- культивування клітини-господаря, що містить вектор експресії, який містить виділений полінуклеотид, який кодує важкий ланцюг за п. 14, і вектор експресії, що містить полінуклеотид, який кодує легкий ланцюг, за п. 14, в умовах, які забезпечують утворення антитіла; і
- виділення зазначеного антитіла.

30. Спосіб за п. 28 або п. 29, який додатково включає стадію очищення зазначеного антитіла.

31. Спосіб за п. 28 або п. 29, який додатково включає стадію включення зв'язувального агента або антитіла у фармацевтичну композицію.

32. Поліспецифічне антитіло, яке містить перший антигензв'язувальний сайт агоніста до PD-1 і другий антигензв'язувальний сайт.

33. Поліспецифічне антитіло за п. 32, яке **відрізняється** тим, що другий антигензв'язувальний сайт являє собою сайт, що зв'язує CD48, сайт, що зв'язує CD-2, сайт, що зв'язує CD11a, або сайт, зв'язує CD3.

34. Поліспецифічне антитіло за п. 32, яке **відрізняється** тим, що зазначений перший антигензв'язувальний сайт агоніста до PD-1 містить варіабельну область важкого ланцюга і варіабельну область легкого ланцюга за будь-яким із пп. 1-8.

35. Поліспецифічне антитіло за будь-яким із пп. 32-34, який **відрізняється** тим, що зазначене антитіло являє собою біспецифічне антитіло.

(21) а 2023 00634
(22) 13.04.2016

(51) МПК (2023.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 47/65 (2017.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00

(62) a201711145, 13.04.2016

(71) АСТЕЛЛАС ФАРМА ІНК. (JP), ТРОН - ТРАНСЛАЦІОНАЛЕ ОНКОЛОГІ АН ДЕР УНІВЕРЗІТЕТСМЕДІЦІН ДЕР ЙОХАННЕС ГУТЕНБЕРГ-УНІВЕРЗІТЕТ МАЙНЦ ГГМБХ (DE)

(72) Сахін Уг'ур (DE), Тюречі Езлем (DE), Вальтер Корден (DE), Кройцберг Марія (DE), Мітнахт-Краус Ріта (DE), Ле Гол Фабріс (DE), Якобс Штефан (DE)

(54) КОН'ЮГАТИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ МІСТЯТЬ АНТИТІЛА ПРОТИ КЛАДИНУ 18.2

(57) 1. Спосіб лікування або запобігання злоякісному новоутворенню у пацієнта з онкологічним захворюванням, що експресує CLDN18.2, який включає введення кон'югата антитіло-лікарський засіб, який включає антитіло, що зв'язується з CLDN18.2, ковалентно пов'язане, щонайменше, з одним терапевтичним компонентом, пацієнту з онкологічним захворюванням, де антитіло вибрано з групи, яка складається з:

(а) антитіла, яке включає варіабельну область важкого ланцюга антитіла, яка містить визначальну комплементарність область (CDR) 1-3 SEQ ID NO: 17, і варіабельну область легкого ланцюга антитіла, яка містить CDR1, CDR2 і CDR3 з SEQ ID NO: 24;

(b) антитіла, яке включає варіабельну область важкого ланцюга антитіла, яка містить визначальну комплементарність область (CDR) 1-3 SEQ ID NO: 15, і варіабельну область легкого ланцюга антитіла, яка містить CDR1, CDR2 і CDR3 з SEQ ID NO: 20;

де антитіло ковалентно приєднане до терапевтичного фрагменту за допомогою лінкера, що розщеплюється у внутрішньоклітинних умовах.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що кон'югат антитіло-лікарський засіб інтерналізується в клітини, які експресують CLDN18.2.

3. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що антитіло, яке зв'язується з CLDN18.2, містить варіабельну область важкого ланцюга, яка включає амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 32, і варіабельну область легкого ланцюга, яка включає амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 39

4. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що антитіло, яке має здатність зв'язуватися з CLDN18.2, містить важкий ланцюг, який включає амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 30, і легкий ланцюг, який включає амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 35.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що зазначене антитіло включає константну область важкого ланцюга людини, вибрану з групи, яка складається з IgG1 та IgG3.

6. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що зазначене антитіло містить константну область легкого каппа-ланцюга людини і константну область важкого ланцюга IgG1 людини.

7. Спосіб за п. 6, який **відрізняється** тим, що константна область легкого ланцюга каппа людини є алотип Km(3) та/або константна область важкого ланцюга IgG1 людини є алотип G1m(3).

8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що антитіло включає важкий ланцюг антитіла, який містить амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 17 або 51, і легкий ланцюг антитіла, який містить амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 24.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що терапевтичний фрагмент є майтанзиноїд або ауристин.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що майтанзиноїд обраний групи, яка складається з DM1 і DM4.

11. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що ауристин обраний із групи, яка складається з монометилауристатину E (MMAE) і монометилауристатину F (MMAF).

12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що лінкер гідролізується при pH менше ніж 5,5.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що лінкер розщеплюється внутрішньоклітинною протеазою.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що лінкером є лінкер, що розщеплюється катепсином.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що лінкер містить дипептид.

16. Спосіб за п. 15, який **відрізняється** тим, що дипептидом є val-cit або phe-lys.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 1-16, який **відрізняється** тим, що кон'югат антитіло-лікарський засіб вводять у дозі від 3 до 30 мг/кг маси тіла.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-16, який **відрізняється** тим, що кон'югат антитіло-лікарський засіб вводять у дозі від 9 до 90 мг/м² поверхні тіла пацієнта-людини.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 1-18, який **відрізняється** тим, що вводять одноразову дозу кон'югату антитіло-лікарський засіб або дві або більше доз кон'югата антитіло-лікарський засіб.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 1-19, який **відрізняється** тим, що кон'югат антитіло-лікарський засіб вводять шляхом внутрішньовенної ін'єкції.

21. Спосіб за будь-яким із пп. 1-20, де лікування або профілактика раку, що експресує CLDN18.2, у пацієнта додатково включає хірургічне втручання, хіміотерапію та/або променеву терапію.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 1-21, який **відрізняється** тим, що злоякісним новоутворенням є аденокарцинома, переважно прогресуюча аденокарцинома.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 1-22, який **відрізняється** тим, що злоякісне новоутворення вибрано з групи, яка складається з раку шлунка, раку стравоходу, раку підшлункової залози, раку легені, переважно недрібноклітинного раку легені (NSCLC), раку молочної залози, раку яєчників, раку товстої кишки, раку голови та шиї, раку жовчного міхура.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 1-22, який **відрізняється** тим, що злоякісне новоутворення вибрано з групи, яка складається з метастазів раку шлунка, метастазів раку стравоходу, метастазів раку підшлункової залози, метастазів раку легень, метастазів раку молочної залози, метастазів раку яєчників, метастазів раку ободової кишки, метастазів раку голови та шиї та метастазів раку жовчного міхура.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 1-22, який **відрізняється** тим, що злоякісне новоутворення вибрано з групи, яка складається з пухлини Крукенберга, метастазів у очеревину та метастазів у лімфатичні вузли.

26. Спосіб за будь-яким із пп. 1-23, який **відрізняється** тим, що злоякісне новоутворення вибрано з групи, яка складається з раку шлунка, раку стравоходу, переважно нижнього відділу стравоходу, раку стравохідно-шлункового переходу та гастроєзофагеального раку.

27. Спосіб за будь-яким із пп. 1-23, який **відрізняється** тим, що злоякісне новоутворення вибрано з групи, яка складається з метастазів раку шлунка, метастазів раку стравоходу, метастазів раку стравохідно-шлункового переходу та метастазів гастроєзофагеального раку.

28. Спосіб за будь-яким із пп. 1-27, який **відрізняється** тим, що пацієнт є пацієнтом, негативним за HER2/neu, або пацієнтом з позитивним статусом HER2/neu, але не відповідає вимогам для терапії трастузумабом.

29. Кон'югат антитіло-лікарський засіб, який включає антитіло, що зв'язується з CLDN18.2, ковалентно приєднане, щонайменше, до однієї частини терапевтичного компонента для лікування або профілактики раку, що експресує CLDN18.2, у пацієнта з онкологічним захворюванням, де антитіло обрано з групи, яка складається з:

(а) антитіла, яке включає варіабельну область важкого ланцюга антитіла, яка містить визначальну комплементарність область (CDR) 1-3 SEQ ID NO: 17, і варіабельну область легкого ланцюга антитіла, яка містить CDR1, CDR2 і CDR3 з SEQ ID NO: 24;

(b) антитіла, яке включає важкий ланцюг антитіла, який містить визначальну комплементарність область (CDR) 1-3 SEQ ID NO: 15, і легкий ланцюг антитіла, який містить CDR1, CDR2 і CDR3 з SEQ ID NO: 20, де антитіло ковалентно приєднане до терапевтичного фрагмента за допомогою лінкера, що розщеплюється у внутрішньоклітинних умовах.

30. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 29, який **відрізняється** тим, що кон'югат антитіло-лікарський засіб інтерналізується в клітини, що експресують CLDN18.2.

31. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 29 або 30, який **відрізняється** тим, що антитіло, яке зв'язується з CLDN18.2, містить варіабельну область важкого ланцюга, яка включає амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 32, і варіабельну область легкого ланцюга, яка включає амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 39.

32. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 29 або 30, який **відрізняється** тим, що антитіло, яке зв'язується з CLDN18.2, містить варіабельну область важкого ланцюга, яка включає амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 30, і варіабельну область легкого ланцюга, яка включає амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 35.

33. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 29-32, який **відрізняється** тим, що зазначене антитіло містить константну область важкого ланцюга людини, вибрану з групи, яка складається з IgG1 та IgG3.

34. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 33, який **відрізняється** тим, що зазначене антитіло містить константну область легкого каппа-ланцюга людини і константну область важкого ланцюга IgG1 людини.

35. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 34, який **відрізняється** тим, що константна область легкого ланцюга каппа людини є алотип Km(3) та/або константна область важкого ланцюга IgG1 людини є алотип G1m(3).

36. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 29-35, який **відрізняється** тим, що зазначене антитіло включає важкий ланцюг антитіла, який містить амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 17 або 51, і легкий ланцюг антитіла, який містить амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 24.

37. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 29-36, який **відрізняється** тим, що терапевтичний фрагмент є майтанзиноїд або ауристатин.

38. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 37, який **відрізняється** тим, що майтанзиноїд обраний із групи, яка складається з DM1 та DM4.

39. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 37, який **відрізняється** тим, що ауристатин обраний із групи, яка складається з монометилаурістатину E (MMAE) і монометилаурістатину F (MMAF).

40. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 29-39, який **відрізняється** тим, що лінкер гідролізується при pH менше ніж 5,5.

41. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 29-40, який **відрізняється** тим, що лінкер розщеплюється внутрішньоклітинною протеазою.

42. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 29-41, який **відрізняється** тим, що лінкером є лінкер, який розщеплюється катепсином.

43. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 29-42, який **відрізняється** тим, що лінкер містить дипептид.

44. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 43, який **відрізняється** тим, що дипептидом є val-cit або phe-lys.

45. Фармацевтична композиція, яка містить кон'югат лікарського засобу-антитіла за будь-яким із пп. 29-44 та фармацевтично прийнятний розріджувач, носій або допоміжну речовину.

46. Набір для лікування або запобігання злоякісному новоутворенню, яке характеризується клітинами злоякісного новоутворення, що експресують CLDN18.2, причому зазначений набір містить контейнер, який містить кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким з пп. 29-44.

47. Набір за п. 46, який додатково включає друковані інструкції із застосування.

48. Застосування кон'югату антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 29-44 для лікування або профілактики злоякісного новоутворення, що експресує CLDN18.2.

49. Застосування за п. 48, яке **відрізняється** тим, що злоякісне новоутворення вибрано з групи, яка складається з

(i) раку шлунка, раку стравоходу, зокрема нижнього відділу стравоходу, раку стравохідно-шлункового переходу та гастроезофагеального раку, або

(ii) метастазів раку шлунка, метастазів раку стравоходу, метастазів раку стравохідно-шлункового переходу та метастазів гастроезофагеального раку.

50. Застосування фармацевтичної композиції за п. 45 для лікування або запобігання злоякісному новоутворенню, що експресує CLDN18.2.

51. Застосування за п. 50, яке **відрізняється** тим, що злоякісне новоутворення вибрано з групи, яка складається з:

(i) раку шлунка, раку стравоходу, зокрема нижнього відділу стравоходу, раку стравохідно-шлункового переходу та гастроезофагеального раку, або

(ii) метастазів раку шлунка, метастазів раку стравоходу, метастазів раку стравохідно-шлункового переходу та метастазів гастроезофагеального раку.

52. Застосування набору за п. 46 або 47 для лікування або запобігання злоякісному новоутворенню, що експресує CLDN18.2.

53. Застосування за п. 52, яке **відрізняється** тим, що злоякісне новоутворення вибрано з групи, яка складається з:

(i) раку шлунка, раку стравоходу, зокрема нижнього відділу стравоходу, раку стравохідно-шлункового переходу та гастроезофагеального раку, або

(ii) метастазів раку шлунка, метастазів раку стравоходу, метастазів раку стравохідно-шлункового переходу та метастазів гастроезофагеального раку.

54. Застосування кон'югату антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 29-44 для приготування лікарського засобу для лікування або профілактики злоякісного новоутворення, що експресує CLDN18.2.

55. Застосування за п. 54, яке **відрізняється** тим, що злоякісне новоутворення вибрано з групи, яка складається з:

(i) раку шлунка, раку стравоходу, зокрема нижнього відділу стравоходу, раку стравохідно-шлункового переходу та гастроезофагеального раку, або

(ii) метастазів раку шлунка, метастазів раку стравоходу, метастазів раку стравохідно-шлункового переходу та метастазів гастроезофагеального раку.

C09J 145/00

C08F 2/01 (2006.01)

(31) 20157171.8

(32) 13.02.2020

(33) EP

(85) 12.08.2022

(86) PCT/EP2021/053527, 12.02.2021

(71) РЕІН КАРБОН ГЕРМАНІ ГМБХ (DE)

(72) Нау Мануель (DE), Драйзеверд Бйорн (DE), Ліу Джун (DE), Фурманн Едгар (DE), Гайтманн Маттіас (DE)

(54) ВУГЛЕВОДНЕВА СМОЛА І СПОСІБ ЇЇ ОДЕРЖАННЯ

(57) 1. Вуглеводнева смола, одержана шляхом термічної полімеризації циклічного діолефінового компонента, що містить циклічну діолефінову сполуку, із ароматичним компонентом, що містить інден-і/або C₁₋₄-алкілінден, причому вуглеводнева смола має індекс полідисперсності (PDI) від 1 до менше ніж 2,3, та повторювані одиниці, які походять від циклічної діолефінової сполуки, та інден-і/або C₁₋₄-алкілінденові одиниці, і на вибір інші одиниці, які походять від ароматичного компонента. причому вуглеводнева смола містить від 4 до 20 мас. % інден-і/або C₁₋₄-алкілінденових одиниць відносно загальної маси вуглеводневої смоли.

2. Вуглеводнева смола за пунктом 1, яка **відрізняється** тим, що її індекс полідисперсності (PDI) становить від 1 до 2,1, переважно від 1,5 до 2,0, більш переважно від 1,5 до 1,95.

3. Вуглеводнева смола за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що містить від 4 до 16 мас. %, ще більш переважно від 5 до 15 мас. %, особливо переважно від 7 до 13 мас. % інден-і/або C₁₋₄-алкілінденових одиниць відносно загальної маси вуглеводневої смоли.

4. Вуглеводнева смола за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що її середньосереднотемпературна маса M_z становить від 800 до 2450 г/моль, переважно від 800 до 1800 г/моль, більш переважно від 800 до 1750 г/моль, ще більш переважно від 800 до 1700 г/моль, і/або тим, що її температура розм'якшення, визначена методом кільця і кулі згідно зі стандартом ASTM D3461, становить від 80 °C до 140 °C, переважно від 90 °C до 130 °C, більш переважно від 100 °C до 120 °C, і/або її індекс кольору за шкалою Гарднера становить 14 або менше, переважно 12 або менше, більш переважно 11 або менше.

5. Вуглеводнева смола за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що циклічний діолефіновий компонент містить циклічну діолефінову сполуку у кількості 30 мас. % або більше, переважно 35 мас. % або більше, більш переважно 50 мас. % або більше, ще більш переважно 60 мас. % або більше, ще більш переважно 70 мас. % або більше відносно загальної маси циклічного діолефінового компонента.

6. Вуглеводнева смола за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що циклічна діолефінова сполука містить спряжений циклодіалкен і/або вибрана з групи, що включає циклопентадієн, похідні циклопентадієну, такі як метилциклопентадієн, етилциклопентадієн, пентаметилциклопентадієн, етилтетраметилциклопентадієн, та їх суміші.

7. Вуглеводнева смола за будь-яким із пунктів 1-6, яка **відрізняється** тим, що містить від 40 до 85 мас. %, переважно від 45 до 70 мас. %, більш переважно від 45 до 65 мас. % одиниць, що походять від циклічної діолефінової сполуки відносно загальної маси вуглеводневої смоли.

C 08

(21) а 2022 02911
(22) 12.02.2021

(51) МПК (2023.01)
C08F 232/08 (2006.01)
C08F 244/00
C08F 212/08 (2006.01)
C08F 8/04 (2006.01)
C09J 123/02 (2006.01)
C09J 123/08 (2006.01)

8. Вуглеводнева смола за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що ароматичний компонент є сумішшю ароматичних сполук, яка містить інден і/або C_{1-4} -алкілінден і щонайменше одну, зокрема щонайменше дві етиленненасичені ароматичні сполуки, кожна з яких незалежно одна від одної містить від 8 до 15, переважно від 8 до 13 атомів вуглецю.

9. Вуглеводнева смола за пунктом 8, яка **відрізняється** тим, що суміш ароматичних сполук є сумішшю, що містить 50 мас. % або менше вінілароматичних сполук, таких як стирол, α -метилстирол, о-вінілтолуол, м-вінілтолуол і п-вінілтолуол, 30 мас. % або менше індену і 15 мас. % або менше C_{1-4} -алкіліндену відносно загальної маси суміші, або сумішшю, що містить 60 мас. % або менше індену і/або C_{1-4} -алкіліндену відносно загальної маси суміші.

10. Вуглеводнева смола за будь-яким із пунктів 8 або 9, яка **відрізняється** тим, що містить від 5 до 25 мас. %, переважно від 10 до 25 мас. %, більш переважно від 15 до 25 мас. % індену і/або C_{1-4} -алкілінденових одиниць і одиниць, що походять від етиленненасичених ароматичних сполук, відносно загальної маси вуглеводневої смоли.

11. Спосіб одержання вуглеводневої смоли за будь-яким із пунктів 1-10, в якому суміш мономерів, що включає ароматичний компонент, який містить інден і/або C_{1-4} -алкілінден, та циклічний діолефіновий компонент, який містить циклічну діолефінову сполуку, шляхом нагрівання до температури полімеризації щонайменше 180 °C піддають полімеризації для одержання потоку продукту, що містить вуглеводневу смолу, причому олігомери, які містять одиниці, що походять від циклічної діолефінової сполуки, і/або одиниці, що походять від ароматичного компонента, відокремлюють від потоку продукту і знову подають до суміші мономерів.

12. Спосіб за пунктом 11, який **відрізняється** тим, що суміш мономерів у процесі нагрівання до температури полімеризації і в процесі полімеризації є в основному однофазною і рідкою, і/або тим, що температура полімеризації становить від 200 °C до 300 °C, переважно від 230 °C до 300 °C або від 240 °C до 280 °C, або від 250 °C до 270 °C, і/або тим, що полімеризацію здійснюють під тиском від 10 бар до 25 бар, переважно від 10 бар до 20 бар або від 13 бар до 18 бар, і/або тим, що полімеризацію здійснюють безперервно в трубчастому реакторі.

13. Спосіб за будь-яким із пунктів 11 або 12, який **відрізняється** тим, що циклічний діолефіновий компонент визначений згідно з пунктом 5 і/або циклічна діолефінова сполука визначена згідно з пунктом 6, і/або ароматичний компонент визначений згідно з пунктом 8 або 9.

14. Спосіб за будь-яким із пунктів 11-13, який **відрізняється** тим, що циклічна діолефінова сполука визначена згідно з пунктом 6 і ароматичний компонент визначений згідно з пунктом 8 або 9, а суміш мономерів містить від 50 до 95 мас. %, переважно від 60 до 95 мас. %, або від 65 до 90 мас. %, або від 65 до 85 мас. %, або від 65 до 80 мас. % циклічної діолефінової сполуки відносно загальної маси циклічної діолефінової сполуки, індену і/або C_{1-4} -алкіліндену і етиленненасичених ароматичних сполук.

15. Спосіб за будь-яким із пунктів 11-14, який **відрізняється** тим, що циклічна діолефінова сполука визначена згідно з пунктом 6 і ароматичний компонент визначений згідно з пунктом 8 або 9, а суміш моно-

мерів містить від 5 до 40 мас. %, переважно від 10 до 35 мас. % або від 15 до 35 мас. % або від 25 до 35 мас. % індену і/або C_{1-4} -алкіліндену та етиленненасичених ароматичних сполук відносно загальної маси циклічної діолефінової сполуки, індену і/або C_{1-4} -алкіліндену і етиленненасичених ароматичних сполук.

16. Спосіб за будь-яким із пунктів 11-15, який **відрізняється** тим, що суміш мономерів включає не здатний до полімеризації розчинник, який переважно містить одно- або кількаретово, зокрема одно- або двічі алкілзаміщені ароматичні сполуки, які містять від 7 до 10 атомів вуглецю, наприклад о-ксилол, м-ксилол, п-ксилол і/або етилбензол.

17. Спосіб за будь-яким із пунктів 11-16, який **відрізняється** тим, що олігомери киплять під абсолютним тиском 100 мбар або менше, зокрема 50 мбар або менше, переважно 30 мбар, і при температурі 80 °C або більше, переважно від 80 °C до 120 °C, більш переважно від 90 °C до 115 °C, ще більш переважно від 100 °C до 110 °C, і/або їх молекулярна маса становить від 100 до 600 г/моль, переважно від 130 до 600 г/моль або від 150 до 600 г/моль.

18. Спосіб за будь-яким із пунктів 16 або 17, який **відрізняється** тим, що олігомери і необов'язково наявний не здатний до полімеризації розчинник після полімеризації частково, переважно повністю шляхом періодичного або переважно безперервного випарювання видаляють із потоку продукту, і/або олігомери після випарювання періодично або переважно безперервно шляхом повної або переважно часткової конденсації частково або переважно повністю відокремлюють від не здатного до полімеризації розчинника і/або після конденсації періодично або переважно безперервно знову подають до суміші мономерів для подальшої полімеризації.

19. Спосіб за будь-яким із пунктів 11-18, який **відрізняється** тим, що вуглеводневу смолу на наступній стадії гідрування частково або повністю гідрують для одержання гідрованої вуглеводневої смоли.

20. Спосіб за пунктом 19, який **відрізняється** тим, що стадію гідрування здійснюють у присутності розчинника, переважно аліфатичного розчинника або суміші із насичених, рідких при кімнатній температурі вуглеводнів і/або в присутності каталізатора, зокрема нікелевого каталізатора.

21. Спосіб за будь-яким із пунктів 19 або 20, який **відрізняється** тим, що стадію гідрування здійснюють під тиском понад 60 бар, зокрема від 65 до 105 бар, або від 65 до 100 бар, або від 70 до 95 бар, і/або при температурі 240 °C або вище, зокрема від 240 °C до 300 °C, або від 250 °C до 280 °C.

22. Гідрована вуглеводнева смола, одержана шляхом гідрування вуглеводневої смоли за будь-яким із пунктів 1-10 і/або способом за будь-яким із пунктів 19-21.

23. Гідрована вуглеводнева смола за пунктом 22, яка **відрізняється** тим, що у гідрованій вуглеводневій смоли олефінові подвійні зв'язки щонайменше на 70 %, переважно щонайменше на 90 % або щонайменше на 95 %, або щонайменше на 99 % і/або ароматичні подвійні зв'язки щонайменше на 70 %, переважно щонайменше на 90 % або щонайменше на 95 %, або щонайменше на 99 % перебувають у гідрованій формі.

24. Гідрована вуглеводнева смола за будь-яким із пунктів 22 або 23, яка **відрізняється** тим, що її середньоседиментаційна молекулярна маса M_z становить від 800 до 2500 г/моль, переважно від 800 до

1800 г/моль, переважно від 800 до 1600 г/моль, більш переважно від 800 до 1400 г/моль, і/або її температура розм'якшення, визначена методом кільця і кулі згідно зі стандартом ASTM D3461, становить від 80 °C до 140 °C, переважно від 90 °C до 130 °C, більш переважно від 90 °C до 125 °C, і/або її індекс кольору за шкалою Хазена становить 40 або менше, переважно 25 або менше, і/або її індекс жовтизни становить 3 або менше, переважно 1 або менше.

25. Композиція що містить

- вуглеводневу смолу за будь-яким із пунктів 1-10 або гідровану вуглеводневу смолу за будь-яким із пунктів 22-24 і
- полімер клею, наприклад металоценовий поліолефін або етиленвінілацетатний співполімер або аморфний поліальфаолефін, або блок-співполімер стиролу.

26. Застосування вуглеводневої смоли за будь-яким із пунктів 1-10 або гідрованої вуглеводневої смоли за будь-яким із пунктів 22-24 як підсилювача адгезії або речовини для підвищення клейкості у термокляях, зокрема у термокляях на основі металоценового поліолефіну, етиленвінілацетатного співполімеру, аморфних поліальфаолефінів або блок-співполімерів стиролу, і/або в розчинниковмісних кляях, зокрема у розчинниковмісних кляях на основі блок-співполімерів стиролу.

27. Застосування вуглеводневої смоли за будь-яким із пунктів 1-10 як модифікатора в гумових виробках, зокрема для поліпшення механічних і динамічних характеристик у гумових виробках, у бітумах, зокрема як добавки і/або як гідрофобизатора в бітумах, зокрема для асфальту, або як модифікатора і/або гідрофобизатора в дорожніх фарбах.

28. Застосування гідрованої вуглеводневої смоли за будь-яким із пунктів 22-24 як добавки у лаках, у синтетичних матеріалах, зокрема як модифікатора у синтетичних матеріалах, у гумі, в бітумах, зокрема як гідрозбізатора в бітумах, наприклад для смуг покриттєвого матеріалу, у поліпропіленових плівках, зокрема як модифікатора і/або гідрозбізатора в поліпропіленових плівках, зокрема в біаксіально-орієнтованих поліпропіленових плівках (БОПП-плівках), у косметичних засобах або як підсилювача адгезії в клеювих композиціях, зокрема для застосування у виробництві предметів санітарії та гігієни, а також для застосування в впаковках для харчових продуктів.

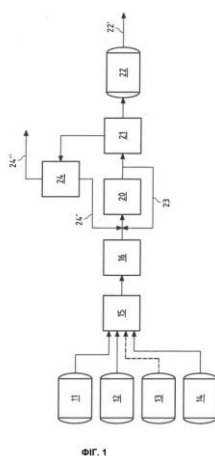


FIG. 1

C 09

(21) a 2022 03944
(22) 27.04.2021

(51) МПК (2023.01)
C09D 5/00
C09D 5/06 (2006.01)
C09D 7/00

(31) 20172323.6

(32) 30.04.2020

(33) EP

(85) 21.10.2022

(86) PCT/EP2021/060988, 27.04.2021

(71) ФЛУРІНГ ТЕКНОЛОДЖИС ЛТД. (МТ)

(72) Гір Андреас (DE), Кальва Норберт (DE)

(54) КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ МАТУВАННЯ ТА ЗМЕНШЕННЯ ЕФЕКТИВ, ОБУМОВЛЕНИХ ПОЯВОЮ ВІДБИТКІВ ПАЛЬЦІВ. ПОВЕРХОНЬ НА МАТЕРІАЛАХ-ОСНОВАХ

(57) 1. Спосіб покриття поверхню матеріалів-основ суспензією смоли з матуванням та зменшенням ефектів, обумовлених появою відбитків пальців, на основі формальдегідної смоли, яка містить композицію для матування, при цьому композиція містить

- щонайменше одну сполуку загальної формули (I),
 SiX_4 (I),

де

- Х являє собою Н, ОН або залишок, що гідролізується, вибраний із групи, яка включає галоген, алкокси, карбокси, аміно, моноалкіламіно або діалкіламіно, арилокси, ацилокси, алкілкарбоніл.

- щонайменше одну сполуку загальної формули (II),

$$R^1_aSiX_{(4-a)} \text{ (II)},$$

де

- X має значення, вказане вище, і

- R¹ являє собою органічний залишок, вибраний із групи, яка включає алкіл, арил, циклоалкіл, і

- де R^1 містить щонайменше одну функціональну групу Q_1 , що вибрана з групи, яка включає гідрокси-, аміно-, моноалкіламіно-, карбокси-, меркапто-, алкокси-, альдегідну, акрилову, акрилокси-, метакрилову, метакрилокси-, ціано-, ізоціано- і епоксидну групи. і

- а дорівнює 1, 2, 3, зокрема 1 або 2, і

- щонайменше одну сполуку загальної формули (III),

$$R^2_bSiX_{(4-b)} \text{ (III),}$$

де

- X має значення, вказане вище.

- R² являє собою органічний залишок, що не гідролізується, при цьому R² вибраний із групи, яка включає алкіл, арил, алкенил, алкініл, циклоалкіл, циклоалкенил або перфторований алкіл.

- в дорівнює 1, 2, 3 або 4, і

- щонайменше один матувальний засіб, що містить полімер і кремнієву кислоту.

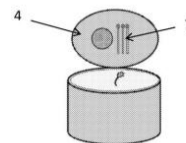
2. Спосіб за п. 1, де X вибраний із групи, яка включає: Н, ОН, фтор, хлор, бром, йод, C_{1-6} -алкокси, зокрема метокси, етокси, *n*-пропокси і бутокси, C_{6-10} -арилокси, зокрема фенокси, C_{2-7} -ацилокси, зокрема ацетокси або пропіонокси, C_{2-7} -алкларбоніл, зокрема ацетил, моноалкіламіно або діалкіламіно з C_1 - C_{12} , зокрема C_1 - C_6 .

3. Спосіб за п. 1, де X являє собою Н, ОН або алкокси, зокрема метокси, етокси, н-пропокси або ізопропокси.

4. Спосіб за п. 1, де R¹ сполучає загальної формули (II) вибраний із групи, яка включає C₁-C₃₀-алкіл, зокрема C₅-C₂₅-алкіл, C₂-C₆-алкеніл, C₃-C₈-циклоалкіл і C₃-C₈-циклоалкеніл.

5. Спосіб за п. 1, де щонайменше одна функціональна група Q^1 сполуки загальної формули (II) вибрана із групи, яка включає епоксидну, гідрокси-, етерну, акрилову, акрилокси-, метакрилову, метакрилокси-, аміно-, алкокси-, ціано- і/або ізоціаногрупи.
6. Спосіб за п. 1, де органічний залишок R^2 , що не гідролізується, сполуки загальної формули (III) вибраний із групи, яка включає C_1 - C_{15} -алкіл, зокрема C_1 - C_{10} -алкіл, C_2 - C_6 -алкеніл, C_2 - C_6 -алкініл і C_6 - C_{10} -арил.
7. Спосіб за п. 1, де органічний R^2 , що не гідролізується, сполуки загальної формули (III) вибраний із групи, яка включає метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил, втор-бутил, трет-бутил, пентил, гексил, гептил, октил, ноніл, циклогексил, вініл, 1-пропеніл, 2-пропеніл, бутеніл, ацетиленіл, пропаргіл, феніл і нафтил.
8. Спосіб за п. 1, де присутня щонайменше одна сполука загальної формули (I), щонайменше одна сполука загальної формули (II) і щонайменше дві сполуки загальної формули (III).
9. Спосіб за п. 1, де щонайменше один матувальний засіб містить композит на основі поліуретану, синтетичну аморфну кремнієву кислоту або монодисперсні частинки полісилоксану.
10. Спосіб за п. 1, де можливе включання неорганічних частинок, зокрема частинок SiO_2 , Al_2O_3 , ZrO_2 , TiO_2 .
11. Спосіб за п. 1, де формальдегідна смола являє собою меламінову смолу.

4. Система за п. 1, в якій корпус та/або кришка виготовлені з полімерного матеріалу, такого як пластик, і мають форму банки.
5. Система за п. 1, в якій механізм відкривання корпусу свічки подібний до механізму відкривання консервної банки.
6. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кришка втоплена, що дозволяє розміщувати свічки в стопку одну на одну, зберігати та транспортувати упаковані свічки, економлячи простір.
7. Система за п. 1, в якій жорстка освітлювальна поверхня є фосфорною поверхнею, подібною до сірникової коробки.
8. Система за п. 1, в якій сірники прикріплені за допомогою наклейки до внутрішньої сторони поверхні кришки поблизу фосфорної поверхні.
9. Система за п. 1, в якій сірники лежать розкиданими на свічці в просторі між свічкою в корпусі та кришкою.
10. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що замість використання наклейки сірники вставляються в слоти, утворені в кришці корпусу.
11. Система за п. 1, в якій кришка корпусу використовується як захисний щит, коли вона знаходиться у відкритому положенні приблизно на 90° , для запобігання гасіння вітром полум'я свічки та полегшення запалювання свічки.



Фиг. 3В

C 11

- (21) **a 2022 04018** (51) МПК (2023.01)
(22) 06.04.2021 C11C 5/00
F21V 35/00
B65D 25/28 (2006.01)
B65B 61/00

- (31) 273866
(32) 07.04.2020
(33) IL
(85) 07.11.2022
(86) PCT/IL2021/050387, 06.04.2021
(71) АРОМАТ ФРЕГРЕНСЕС ІНДАСТРІС ЛТД (IL)
(72) Басса Джозеф (IL)
(54) **ГЕРМЕТИЧНА УПАКОВКА ДЛЯ СВИЧОК, ЩО СКЛАДАЮТЬСЯ В СТОПКУ**
(57) 1. Пакувальна система для свічок, яка містить:
а) корпус, який складається зі свічки з одним або декількома ґнотами;
б) кришку, до якої приєднана ручка відкривання, що дозволяє відкривати корпус;
в) жорстку освітлювальну поверхню, з'єднану з внутрішньою поверхнею зазначеної кришки, для забезпечення можливості запалювання зазначеної свічки;
г) один або більше сірників для запалювання свічки шляхом тертя об тверду освітлювальну поверхню; і
е) наклейка або прорізи для прикріплення сірників до внутрішньої поверхні кришки корпусу, поблизу зазначеної поверхні освітлення
2. Система за п. 1, в якій корпус та/або кришка виготовлені з металу та мають форму банки
3. Система за п. 1, в якій упаковка герметично запечатана.

C 12

- (21) **a 2022 04860** (51) МПК (2023.01)
(22) 28.05.2021 C12N 1/20 (2006.01)
A01N 63/22 (2020.01)
A01P 3/00
C12R 1/07 (2006.01)

- (31) 2020-094859
(32) 29.05.2020
(33) JP
(85) 24.01.2023
(86) PCT/JP2021/020546, 28.05.2021
(71) НЕШЕНЕЛ ЮНІВЬОРСІТІ КОРПОРЕЙШН ТОКАЙ НЕШЕНЕЛ ХАЙЕР ЕДЬЮКЕЙШЕН ЕНД РІСЬОРЧ СІСТЕМ (JP), КУМІАІ КЕМІКАЛ ІНДАСТРІ КО., ЛТД. (JP)
(72) Шімізу Масафумі (JP), Канеко Ісао (JP), Отака Нобуакі (JP), Маруяма Нозому (JP)
(54) **ШТАМ БАКТЕРІЙ, ЯКИЙ НАЛЕЖИТЬ ДО РОДУ VACCILLUS, ТА МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ ЗАСІБ БОРОТЬБИ З ВИКОРИСТАННЯМ ЗАЗНАЧЕНОГО ШТАМУ БАКТЕРІЙ**
(57) 1. Новий бактеріальний штам *Bacillus* sp. G4L1 (NITE BP-03204).
2. Новий бактеріальний штам *Bacillus timonensis* G5S1 (NITE BP-03206).

3. Новий бактеріальний штам *Fictibacillus solisalsi* G5L2 (NITE BP-03205).

4. Штам за будь-яким із пп. 1-3, який здатний боротися з хворобою рослин шляхом нанесення щонайменше на одне з: насіння рослини, коріння рослини, частина стебла та листя рослини, опора для рослини, поживний розчин і ґрунт.

5. Штам за будь-яким з пп. 1-3, який має високу швидкість росту.

6. Засіб боротьби з хворобами рослин, що містить один або більше штамів за пп. 1-3 або їх культуру як активний компонент.

7. Засіб за п. 6, який здатний боротися з хворобами рослин шляхом нанесення щонайменше на одне з: насіння рослини, коріння рослини, частина стебла та листя рослини, опора для рослини, поживний розчин і ґрунт.

8. Засіб за пп. 6 або 7, який здатний боротися з хворобами принаймні одного з овочів, фруктів, рослин *Oryza* та рослин *Roaseae*.

9. Засіб за будь-яким з пп. 6-8, який здатний боротися з хворобами рослин *Solanaceae* та/або рослин *Brassicaceae*.

10. Засіб за будь-яким з пп. 7-9, який здатний боротися з хворобою рослин, що передається через ґрунт, шляхом нанесення на стебла та листя рослини.

11. Засіб за п. 10, який здатний боротися з бактеріальним в'яненням овочів та/або бактеріальною м'якою гниллю овочів.

12. Спосіб боротьби з хворобами рослин, що включає контактування або змішування життєздатних бактерій одного або кількох штамів за пп. 1-3 або культури, що містить зазначені життєздатні бактерії, з насінням рослини, корінням рослини, надземною частиною рослини, опорою для вирощування рослини, поживним розчином або ґрунтом.

13. Спосіб за п. 12, який забезпечує боротьбу з хворобою щонайменше одного з овочів, фруктів, рослин *Oryza* та рослин *Roaseae*.

14. Спосіб за пп. 12 або 13, який забезпечує боротьбу з хворобою рослин *Solanaceae* та/або рослин *Brassicaceae*.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 12-14, який забезпечує боротьбу з хворобами рослин, що передаються через ґрунт, шляхом нанесення на стебла та листя рослини.

16. Спосіб за будь-яким з п. 12-15, який забезпечує боротьбу з бактеріальним в'яненням овочів та/або бактеріальною м'якою гниллю овочів.

(86) PCT/US2021/027693, 16.04.2021

(71) ЗЕ БОРД ОФ ТРАСТІЗ ОФ ЗЕ ЛІЛАНД СТЕНФОРД ДЖЮНІОР УНІВЕРСІТІ (US)

(72) Аппел Ерік А. (US), Майкава Кейтлін (US), Манн Йосип Л. (US)

(54) ПОЛІМЕРНІ ДОПОМІЖНІ РЕЧОВИНИ ДЛЯ БІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ СКЛАДІВ

(57) 1. Співполімер на основі поліакриламідів, що містить: водорозчинний мономер-носії, вибраний із групи, що складається з N-(3-метоксипропіл)акриламідів (MPAM), 4-акрилоїлморфоліну (MORPH), N,N-диметилакриламідів (DMA), N-гідроксетилакриламідів (HEAM) та акриламідів (AM); і

функціональний акриламідний мономер-допant, вибраний із групи, що складається з N-[трис(гідроксиметил)метил]акриламідів (TRI), 2-акриламід-2-метилпропансульфонової кислоти (AMP), (3-акриламідпропіл)триметиламонію хлориду (TMA), N-ізопропілакриламідів (NIP), N-трет-бутилакриламідів (TBA) та N-фенілакриламідів (PHE).

2. Співполімер за п. 1, який відрізняється тим, що: водорозчинний мономер-носії вибирають із групи, що складається з N-(3-метоксипропіл)акриламідів (MPAM) та 4-акрилоїлморфоліну (MORPH); а функціональний мономер-допant вибирають із групи, що складається з N-ізопропілакриламідів (NIP) та N-фенілакриламідів (PHE).

3. Співполімер за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що масовий відсоток водорозчинного мономера-носія становить від близько 70 мас. % до близько 98 мас. %, від близько 75 мас. % до близько 95 мас. % або від близько 80 мас. % до близько 95 мас. %.

4. Співполімер за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що масовий відсоток функціонального мономера-допанта становить від близько 2 мас. % до близько 30 мас. %, від близько 5 мас. % до близько 25 мас. % або від близько 5 мас. % до близько 20 мас. %.

5. Співполімер за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що функціональний мономер-допant являє собою NIP і становить від близько 5 % до близько 30 %, від близько 10 % до близько 28 %, від близько 2 % до близько 30 %, від близько 5 % до близько 26 % або від близько 20 % до близько 26 % за масою співполімеру.

6. Співполімер за п. 5, який відрізняється тим, що водорозчинний мономер-носії являє собою MORPH.

7. Співполімер за п. 5, який відрізняється тим, що водорозчинний мономер-носії являє собою MPAM.

8. Співполімер за п. 1, який відрізняється тим, що функціональний мономер-допant вибирають із групи, яка складається з AMP, TMA, TBA і PHE, і становить від близько 2 % до близько 16 %, від близько 12 % до близько 15 %, від близько 5 % до близько 15 %. % або від близько 6 % до близько 14 % за масою співполімеру.

9. Співполімер за п. 8, який відрізняється тим, що водорозчинний мономер-носії являє собою MORPH.

10. Співполімер за п. 8, який відрізняється тим, що водорозчинний мономер-носії являє собою MPAM.

11. Співполімер за будь-яким із пп. 8-10, який відрізняється тим, що мономер-допant являє собою PHE.

12. Співполімер за п. 1, який відрізняється тим, що функціональний мономер-допant являє собою TRI і становить від близько 3 % до близько 17 %, від близько 4 % до близько 67%, від близько 7 % до близько

(21) а 2022 04321
(22) 16.04.2021

(51) МПК (2023.01)
C12N 11/08 (2020.01)
C12N 11/00
C08F 20/00

(31) 63/011,928
(32) 17.04.2020
(33) US
(31) 63/159,306
(32) 10.03.2021
(33) US
(85) 14.11.2022

12 % або від близько 13 % до близько 17 % за масою співполімеру.

13. Співполімер за будь-яким із пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що ступінь полімеризації становить від близько 10 до близько 500, від близько 20 до близько 200 або близько 50.

14. Співполімер за будь-яким із пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що молекулярна маса співполімеру становить від близько 1000 до близько 40000 г/моль, від близько 1000 до близько 30000 г/моль, від близько 2000 до близько 10000 г/моль, від близько 3000 до близько 7000 г/моль або від близько 4000 до близько 6000 г/моль.

15. Співполімер за будь-яким із пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що мономер-допant є гідрофобним.

16. Співполімер за будь-яким із пп. 1-15, який **відрізняється** тим, що співполімер є амфіфільним.

17. Співполімер на основі поліакриламід, що містить: водорозчинний мономер-носії, що містить фрагмент, який реагує з акриламідом; а також функціональний мономер-допant, що містить фрагмент, який реагує з акриламідом; при цьому:

масовий відсоток водорозчинного мономера-носія становить від близько 70 мас. % до близько 98 мас. %;

масовий відсоток функціонального мономера-допанта становить від близько 2 мас. % до близько 30 мас. %; середня молекулярна маса (M_n) співполімеру на основі поліакриламід становить від близько 1000 г/моль до близько 30000 г/моль; а також ступінь полімеризації становить від близько 10 до близько 250.

18. Співполімер за п. 17, який **відрізняється** тим, що водорозчинний мономер-носії вибирають із групи, що складається з N-(3-метоксипропіл)акриламід (MPAM), 4-акрилоїлморфоліну (MORPH), N,N-диметилакриламід (DMA), N-гідроксietiлакриламід (HEAM) та акриламід (AM).

19. Співполімер за п. 18, який **відрізняється** тим, що водорозчинний мономер-носії вибирають із групи, що складається з N-(3-метоксипропіл)акриламід (MPAM) та 4-акрилоїлморфоліну (MORPH).

20. Співполімер за будь-яким із пп. 17-19, який **відрізняється** тим, що функціональний акриламідний мономер-допant вибраний із групи, що складається з N-[трис(гідроксиметил)метил]акриламід (TRI), 2-акриламід-2-метилпропансульфонові кислоти (AMP), (3-акриламідпропіл)іриметиламонію хлориду (TMA), N-ізопропілакриламід (NIP), N-трет-бутилакриламід (TBA) та N-фенілакриламід (PHE).

21. Співполімер за п. 20, який **відрізняється** тим, функціональний мономер-допant вибраний із групи, що складається з N-ізопропілакриламід (NIP) та N-фенілакриламід (PHE).

22. Композиція, яка містить співполімер на основі поліакриламід за будь-яким із пп. 1-21 і фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

23. Композиція, яка містить співполімер за будь-яким із пп. 1-21, яка являє собою косметичний продукт, продукт для волосся, лосьйон, харчовий продукт, ветеринарний продукт або дієтичний продукт.

24. Композиція, яка містить співполімер за будь-яким із пп. 1-21 і білок.

25. Композиція за п. 24, яка **відрізняється** тим, що вказаний білок являє собою білок, схильний до агрегації у водному середовищі.

26. Композиція за п. 24 або п. 25, яка **відрізняється** тим, що вказаний білок вибирають із групи, яка складається з антитіл та їхніх фрагментів, цитокінів, хемокінів, гормонів, вакцинних антигенів, ракових антигенів, ад'ювантів та їхніх комбінацій.

27. Композиція за будь-яким із пп. 24-26, яка містить білок у концентрації щонайменше вдвічі, щонайменше втричі, щонайменше вчетверо або щонайменше вп'ятеро більший, ніж концентрація того ж білка в композиції без співполімера.

28. Композиція за п. 26 або п. 27, яка **відрізняється** тим, що вказаний білок являє собою моноклональне антитіло.

29. Композиція за будь-яким із пп. 24-28, яка **відрізняється** тим, що білок являє собою інсулін або його аналог.

30. Композиція за п. 29, яка **відрізняється** тим, що інсулін або його аналог вибирають із групи, що складається зі свинячого інсуліну, бичачого інсуліну, козячого інсуліну, людського інсуліну, рекомбінантного інсуліну, інсуліну лізпро, HUMALOG[®], інсуліну гларгіну, LANTUS[®], інсуліну детіміру, LEVEMIR[®], ACTRAPID[®], інсуліну модерн, NOVORAPID[®], VELOSULIN[®], HUMULIN[®] M3, HYPURIN[®], INSUMAN[®], INSULTARD[®], MIXTARD[®] 30, MIXTARD[®] 40, MIXTARD[®] 50, інсуліну аспарт, інсуліну глутізіну, інсуліну ізофану, інсуліну деглудека, інсуліну ікодека, інсуліну з цинком пролонгованої дії, NOVOLIN[®] R, HUMULIN[®] R, HUMULIN[®] R regular U-500, NOVOLIN[®] N, HUMULIN[®] N, RELION[®], AFREZZA[®], HUMULIN[®] 70/30, NOVOLIN[®] 70/30, NOVOLOG[®] 70/30, HUMULIN[®] 50/50, HUMALOG[®] mix 75/25, інсуліну аспарт протаміну-інсуліну аспарт, інсуліну лізпро протаміну-інсуліну лізпро, інсуліну лізпро протаміну-інсуліну лізпро, людського інсуліну NPH - людського звичайного інсуліну, інсуліну деглудек - інсуліну аспарт та їх комбінацій.

31. Композиція за п. 30, яка **відрізняється** тим, що інсулін або його аналог являє собою людський інсулін або рекомбінантний людський інсулін.

32. Композиція за будь-яким із пп. 29-31, яка **відрізняється** тим, що інсулін або його аналог містять близько 50 % або більше, близько 60 % або більше, близько 70 % або більше, близько 80 % або більше, близько 90 % або більше, або близько 99 % або більше інсуліну, присутнього в мономерній формі.

33. Композиція за будь-яким із пп. 29-32, яка **відрізняється** тим, що концентрація інсуліну становить від близько 0,34 мг/мл (10 ОД/мл) до близько 34 мг/мл (1000 ОД/мл), від близько 1,7 мг/мл (50 ОД/мл) до близько 17 мг/мл (500 ОД/мл), близько 3,4 мг/мл (100 ОД/мл), близько 6,8 мг/мл (200 ОД/мл) або близько 10,2 мг/мл (300 ОД/мл).

34. Композиція за будь-яким із пп. 24-33, яка **відрізняється** тим, що концентрація співполімеру становить від близько 0,0001 % до близько 5 %, від близько 0,001 % до близько 1 % за масою, від близько 0,005 % до близько 0,5 % за масою, від близько 0,005 % до близько 0,02 % за масою, від близько 0,01 % до близько 0,2 % за масою, від близько 0,1 % до близько 0,4 % за масою, або від близько 0,2 % до близько 0,3 % за масою, від близько 0,005 % за масою, від близько 0,01 % за масою, від близько 0,05 % за масою, від близько 0,1 % за масою, або від близько 1 % за масою композиції.

35. Композиція за будь-яким із пп. 24-34, яка містить одну або більшу кількість із таких компонентів: вод-

ний буфер, модифікатор тоничності та консервант, а також їхні комбінації.

36. Композиція за будь-яким із пп. 24-35, яка **відрізняється** тим, що рівень рН композиції становить від близько 4 до близько 9 або близько 7,4.

37. Композиція за будь-яким із пп. 29-36, яка додатково містить глюкагон, агоніст GLP-1, глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид (GIP) або подвійний агоніст GIP і GLP-1.

38. Композиція за п. 37, яка **відрізняється** тим, що агоніст GLP-1 вибирають із групи, яка складається з ліксисенатиду, ліраглутиду, альбіглутиду, дулаглутиду, ексенатиду, ексенатиду з пролонгованим вивільненням і семаглутиду.

39. Композиція за п. 37, яка **відрізняється** тим, що подвійний агоніст GIP та GLP-1 являє собою тирзепатід.

40. Композиція за будь-яким із пп. 29-36, яка додатково містить амелін або його аналог.

41. Композиція за п. 40, яка **відрізняється** тим, що аналог амеліну являє собою прамлінтид.

42. Композиція за п. 40 або п. 41, яка **відрізняється** тим, що амелін або його аналог та інсулін або його аналог присутні у співвідношенні від близько 1:1 до близько 1:20, від близько 1:1 до близько 1:15, від близько 1:1 до близько 1:10, від близько 1:1 до близько 1:6 або близько 1:20, близько 1:15, близько 1:10, близько 1:9, близько 1:8, близько 1:7, близько 1:6, близько 1:5, близько 1:4, близько 1:3, близько 1:2 або близько 1:1.

43. Композиція за будь-яким із пп. 24-42, яка підходить для введення людині або тварині.

44. Композиція, яка містить:

близько 0,01 мас. % співполімеру на основі поліакриламиду, що містить:

від близько 74 % до близько 80 % за масою мономера-носія MORPH; а також

від близько 20 % до близько 26 %) за масою мономера-допанта NIP; а також близько 100 ОД/мл інсуліну або його аналога.

45. Композиція, яка містить:

близько 0,01 мас. % співполімеру на основі поліакриламиду, що містить:

від близько 74 % до близько 80 % за масою мономера-носія MORPH; а також

від близько 20 % до близько 26 %) за масою мономера-допанта NIP;

близько 100 ОД/мл інсуліну або його аналога; а також

від близько 0,5 мг/мл до близько 0,6 мг/мл прамлінтиду.

46. Композиція за п. 45, яка **відрізняється** тим, що

рівень рН композиції становить від близько 6 до близько 8.

47. Композиція за п. 45 або п. 46, яка **відрізняється** тим, що інсулін або його аналог, по суті, присутній у мономерній формі.

48. Композиція за будь-яким із пп. 29-47, яка **відрізняється** тим, що співполімер стабілізує інсулін, так що інсулін проявляє підвищену стабільність під час зберігання при кімнатній температурі порівняно з такою самою інсуліновою композицією, яка не містить співполімеру.

49. Композиція за п. 48, яка **відрізняється** тим, що підвищення стабільності становить щонайменше 10-кратне, щонайменше 15-кратне, щонайменше 20-кратне, щонайменше 25-кратне, щонайменше 30-кратне, щонайменше 35-кратне, щонайменше 40-кратне,

щонайменше 45-кратне, щонайменше 50-кратне підвищення або більше порівняно з інсуліновою композицією, що не містить співполімеру.

50. Композиція за будь-яким із пп. 29-49, яка **відрізняється** тим, що інсулін або його аналог містять близько 60 % або більше, близько 70 % або більше, близько 80 % або більше, близько 90 % або більше, або близько 99 % або більше інсуліну в мономерній формі.

51. Композиція за будь-яким із пп. 22-50, яка є водною.

52. Спосіб лікування підвищеного рівня глюкози у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення вказаному суб'єкту терапевтично ефективної кількості композиції за будь-яким із пп. 29-51, при цьому підвищений рівень глюкози асоційований із дефіцитом інсуліну в суб'єкта.

53. Спосіб контролю рівня глюкози в крові у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення вказаному суб'єкту терапевтично ефективної кількості композиції за будь-яким із пп. 29-51.

54. Спосіб підвищення термостабільності білкового складу, що включає додавання до вказаного білкового складу від близько 0,0005 мас. % до близько 5 мас. % співполімеру за будь-яким із пп. 1-21.

55. Спосіб підвищення стабільності білкового складу, що включає додавання до вказаного білкового складу від близько 0,005 мас. % до близько 5 мас. % співполімеру за будь-яким із пп. 1-21.

56. Спосіб зниження швидкості агрегації білка у водній композиції, що включає додавання до вказаного білкового складу від близько 0,005 мас. % до близько 5 мас. % співполімеру за будь-яким із пп. 1-21.

57. Спосіб за будь-яким із пп. 54-56, який **відрізняється** тим, що білок являє собою білок, який має тенденцію до агрегації у водному середовищі.

58. Спосіб за будь-яким із пп. 54-57, який **відрізняється** тим, що вказаний білок вибирають із групи, яка складається з антитіл та їхніх фрагментів, цитокінів, хемокінів, гормонів, вакцинних антигенів, ракових антигенів, ад'ювантів та їхніх комбінацій.

59. Спосіб за будь-яким із пп. 54-58, який **відрізняється** тим, що вказаний білок являє собою моноклональне антитіло.

60. Спосіб за будь-яким із пп. 54-58, який **відрізняється** тим, що вказаний білок являє собою вакцинний антиген.

61. Спосіб за будь-яким із пп. 54-58, який **відрізняється** тим, що вказаний білок являє собою інсулін або його аналог.

62. Спосіб за п. 61, який **відрізняється** тим, що інсулін або його аналог вибирають із групи, що складається із свинячого інсуліну, бичачого інсуліну, котячого інсуліну, людського інсуліну, рекомбінантного інсуліну, інсуліну лізпро, HUMALOG®, інсуліну гларгіну, LANTUS®, інсуліну детеміру, LEVEMIR®, ACTRAPID®, інсуліну модерн, NOVORAPID®, VELOSULIN®, HUMULIN® M3, HYPURIN®, INSUMAN®, INSULATARD®, MIXTARD® 30, MIXTARD® 40, MIXTARD® 50, інсуліну аспарт, інсуліну глутізіну, інсуліну ізофану, інсуліну деглудека, інсуліну ікодека, інсуліну з цинком пролонгованої дії, NOVOLIN® R, HUMULIN® R, HUMULIN® R regular U-500, NOVOLIN® N, HUMULIN® N, RELION®, AFREZZA®, HUMULIN® 70/30, NOVOLIN® 70/30, NOVOCOL® 70/30, HUMULIN® 50/50, HUMALOG® mix 75/25, інсуліну аспарт протаміну-інсуліну аспарт, інсуліну лізпро про-

таміну-інсуліну лізпро. людського інсуліну NPH - людською звичайного інсуліну, інсуліну деглудек - інсуліну аспарт та їх комбінації.

63. Спосіб за п. 62, який **відрізняється** тим, що інсулін або його аналог являє собою людський інсулін або рекомбінантний людський інсулін.

64. Спосіб за будь-яким із пп. 61-63, який **відрізняється** тим, що інсулін являє собою людський інсулін.

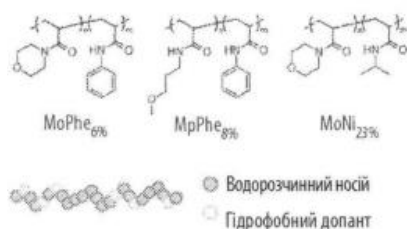
65. Спосіб за п. 64, який **відрізняється** тим, що співполімер збільшує час до агрегації складу людського інсуліну щонайменше в 10 разів, щонайменше в 15 разів, щонайменше в 20 разів, щонайменше в 25 разів, щонайменше в 30 разів, щонайменше в 35 разів, щонайменше в 40 разів, щонайменше в 45 разів або щонайменше в 50 разів під час зберігання при температурі 37 °C, як визначено за допомогою аналізу пропускання, порівняно зі складом людського інсуліну, який не містить співполімеру.

66. Спосіб за п. 64 або п. 65, який **відрізняється** тим, що співполімер збільшує час до агрегації складу людського інсуліну щонайменше в 10 разів, щонайменше в 15 разів, щонайменше в 20 разів, щонайменше в 25 разів, щонайменше в 30 разів, щонайменше в 35 разів, щонайменше в 40 разів, щонайменше в 45 разів або щонайменше в 50 разів під час зберігання при температурі 50 °C, як визначено за допомогою аналізу пропускання, порівняно зі складом людського інсуліну, який не містить співполімеру.

67. Спосіб за будь-яким із пп. 64-66, який **відрізняється** тим, що додавання співполімеру підтримує біологічну активність in vitro складу людського інсуліну протягом щонайменше 1 місяця, щонайменше 2 місяців, щонайменше 3 місяців, щонайменше 4 місяців, щонайменше 5 місяців або щонайменше 6 місяців.

68. Спосіб за будь-яким із пп. 52-67, який **відрізняється** тим, що вказана композиція є водною.

69. Спосіб за будь-яким із пп. 52-68, який **відрізняється** тим, що композицію вводять за допомогою інфузійних pomp або системи штучної підшлункової залози із замкнутим циклом.



Фіг. 28С

С 22

(21) а 2022 03832
(22) 01.02.2021

(51) МПК (2023.01)
C22C 1/04 (2023.01)
C22C 14/00

(31) 16/820,413
(32) 16.03.2020
(33) US
(85) 14.10.2022

(86) PCT/US2021/016047, 01.02.2021

(71) ЮНІВЕРСИТЕТ ОФ ЮТА РІСЕРЧ ФАУНДЕЙШН (US)

(72) Фан Чжи'ан Зак (US), Ся Ян (US), Сунь Пей (US), Чжан Ін (US)

(54) СПОСОБИ ОТРИМАННЯ ПРОДУКТУ У ВИГЛЯДІ ТИТАНОВОГО СПЛАВУ

(57) 1. Спосіб отримання продукту у вигляді дисперсного титанового сплаву, що включає:

отримання суміші композитних дисперсних оксидів, що включає порошок оксиду титану і порошок щонайменше одного легуючого елемента, причому порошок щонайменше одного легуючого елемента являє собою порошок щонайменше одного з оксиду металу, елементарного металу і гідриду металу, крім того, при цьому порошок оксиду металу вибирають з групи, яка складається з Al_2O_3 , V_2O_5 , CuO , MnO , V_2O_3 , Fe_2O_3 , Nb_2O_5 , ZrO_2 , MoO_3 , MoO_2 , Cr_2O_3 , SnO_2 , SiO_2 , Ta_2O_5 , CoO , WO_3 , NiO , і їхніх комбінацій, причому елементарний метал вибирають з групи, яка складається з Al , Mo , V , Nb , Ta , Fe , Cr , Mn , Co , Cu , W , Zr , Sn , Ni , Si , і їхніх комбінацій; і при цьому гідрид металу вибирають з групи, яка складається з гідриду алюмінію, гідриду ванадію, гідриду ніобію, гідриду танталу, гідриду цирконію, гідриду кремнію, і їхніх комбінацій;

спільне відновлення суміші композитних дисперсних оксидів з використанням металевого відновника у водневій атмосфері за температури відновлення протягом часу відновлення, достатнього для утворення продукту у вигляді гідрованого титанового сплаву; термічну обробку продукту у вигляді гідрованого титанового сплаву у водневій атмосфері і за температури термічної обробки для скорочення розміру пор і питомої площі поверхні з утворенням термічно обробленого гідрованого титанового продукту; деоксигенування термічно обробленого гідрованого титанового продукту для скорочення залишкового кисню до менше 0,3 ваг. % з утворенням деоксигенованого гідрованого титанового продукту; і необов'язково, дегідратування деоксигенованого гідрованого титанового продукту з утворенням продукту у вигляді титанового сплаву, причому деоксигенований гідрований титановий продукт і продукт у вигляді титанового сплаву являють собою порошковий матеріал.

2. Спосіб за п. 1, в якому порошок оксиду титану містить більше ніж 80 ваг. % оксиду титану.

3. Спосіб за п. 1, в якому суміш композитних дисперсних оксидів отримують:

розмелюванням порошку оксиду титану і порошку щонайменше одного легуючого елемента з утворенням сировинного оксидного порошку, що має заданий розмір частинок;

гомогенізацією сировинного оксидного порошку з утворенням композитного однорідного агломерату;

висушуванням і подрібненням композитного однорідного агломерату з утворенням гомогенізованого композитного оксидного порошку; і

видаленням зв'язувальних матеріалів і спіканням гомогенізованого композитного оксидного порошку з утворенням спеченого композитного оксидного матеріалу; і

дробленням спеченого композитного оксидного матеріалу з утворенням порошку спеченого гомогенізованого композитного оксиду, що має збільшений розмір порошкового матеріалу відносно заданого розміру частинок.

4. Спосіб за п. 1, в якому титановий продукт вибирають з групи, яка складається з Ti-6Al-4V, Ti-2,5Cu, Ti-8Mn, Ti-3Al-2,5V, Ti-5Al-2,5Fe, Ti-6Al-7Nb, Ti-13Nb-13Zr, Ti-15Mo-5Zr, Ti-10V-2Fe-3Al, Ti-8V-3Al-6Cr-4Mo-4Zr, Ti-6Al-2Sn-4Zr-2Mo-0,1Si, Ti-15Mo-3Al-2,7Nb-0,25Si, і Ti-15Mo-2Sn-4Zr-4Mo-2Cr-1Fe.

5. Спосіб за п. 1, в якому металевий відновник являє собою щонайменше один з магнієвого відновника і кальцієвого відновника.

6. Спосіб за п. 1, в якому спільне відновлення додатково включає середовище розплавленої солі, причому температура відновлення є достатньою для розплавлення як металевого відновника, так і середовища розплавленої солі.

7. Спосіб за п. 6, в якому металевий відновник являє собою Mg, а середовище розплавленої солі являє собою $MgCl_2$.

8. Спосіб за п. 1, в якому спільне відновлення здійснюють нагріванням до температури відновлення під інертним газом, і потім створюють водневу атмосферу по досягненні приблизно 10 % температури відновлення.

9. Спосіб за п. 8, в якому спільне відновлення включає стадію охолодження, в якій підтримують водневу атмосферу, і яка необов'язково включає інертний газ.

10. Спосіб за п. 1, в якому вміст кисню в продукті у вигляді гідрованого титанового сплаву становить менше ніж близько 0,2 %.

11. Спосіб за п. 1, в якому продукт у вигляді гідрованого титанового сплаву включає TiH_2 з розчиненими в ньому легуючими елементами, і, необов'язково, елементарний титан.

12. Спосіб за п. 1, причому в способі виключені електrolіз і хлорування.

13. Спосіб за п. 1, в якому продукт у вигляді гідрованого титанового сплаву являє собою порошок, що має питому площу поверхні від $0,1 \text{ м}^2/\text{г}$ до $100 \text{ м}^2/\text{г}$, і середній діаметр частинок від 1 мкм до 1000 мкм.

14. Спосіб за п. 1, в якому термічно оброблений гідрований титановий продукт являє собою ущільнений і укрупнений порошок, що має малу питому площу поверхні від $0,01 \text{ м}^2/\text{г}$ до $0,5 \text{ м}^2/\text{г}$, і середній діаметр частинок від 1 мкм до 1000 мкм.

15. Спосіб за п. 1, який додатково включає дроблення термічно обробленого гідрованого титанового продукту для зменшення агломерування і утворення дисперсного порошку, що має середній розмір частинок від 10 мкм до 1000 мкм.

16. Спосіб за п. 1, в якому деоксигенування здійснюють нагріванням термічно обробленого гідрованого титанового продукту з деоксигенувальним агентом за температури деоксигенування і у водневій атмосфері.

17. Спосіб за п. 16, в якому деоксигенувальний агент являє собою щонайменше один з Mg, MgH_2 , Ca і CaH_2 .

18. Спосіб за п. 17, в якому деоксигенувальний агент являє собою Mg, і як середовище розплавленої солі використовують $MgCl_2$.

19. Спосіб за п. 16, в якому масове відношення термічно обробленого гідрованого титанового продукту до деоксигенувального агенту складає від 1:0,2 до 1:1.

20. Спосіб за п. 16, в якому температура деоксигенування є достатньою для розплавлення агенту, а також є достатньою для розплавлення солі в суміші.

21. Спосіб за п. 16, в якому деоксигенування здійснюють нагріванням термічно обробленого гідрованого

титанового продукту в атмосфері інертного газу до досягнення близько 20 % температури деоксигенування, і потім підтримують водневу атмосферу протягом часу витримування деоксигенування.

22. Спосіб за п. 16, який додатково включає видалення залишкового металевого відновника і відповідних оксидів відновника з продукту у вигляді гідрованого титанового сплаву або з термічно обробленого гідрованого титанового продукту перед деоксигенуванням.

23. Спосіб за п. 16, в якому температура деоксигенування становить від 650°C до 800°C .

24. Спосіб за п. 1, в якому залишковий кисень в деоксигенованому гідрованому титановому продукті становить менше 0,15 ваг. %.

25. Спосіб за п. 1, в якому дегідрування є обов'язковим, і дегідрування включає нагрівання деоксигенованого гідрованого титанового продукту в збідненій воднем атмосфері, достатнє для виведення водню з деоксигенованого гідрованого титанового продукту з утворенням продукту у вигляді титанового сплаву, що має вміст водню менший ніж близько 100 млн^{-1} ваг. %.

26. Спосіб отримання продукту у вигляді дисперсного титанового сплаву, який включає:

отримання суміші композитних дисперсних оксидів, що включає порошок оксиду титану;

відновлення суміші дисперсних оксидів з використанням металевого відновника у водневій атмосфері за температури відновлення протягом часу відновлення, достатнього для утворення гідрованого титанового продукту;

введення щонайменше одного легуючого елемента в гідрований титановий продукт з утворенням композитного гідрованого титанового продукту, причому порошок щонайменше одного легуючого елемента являє собою щонайменше один з порошку оксиду металу, елементарного металу і гідриду металу, і крім того, при цьому порошок оксиду металу вибирають з групи, яка складається з Al_2O_3 , V_2O_5 , CuO, MnO, V_2O_3 , Fe_2O_3 , Nb_2O_5 , ZrO_2 , MoO_3 , MoO_2 , Cr_2O_3 , SnO_2 , SiO_2 , Ta_2O_5 , CoO, WO_3 , NiO, і їхніх комбінацій, причому елементарний метал вибирають з групи, яка складається з Al, Mo, V, Nb, Ta, Fe, Cr, Mn, Co, Cu, W, Zr, Sn, Ni, Si, і їхніх комбінацій; і при цьому гідрид металу вибирають з групи, яка складається з гідриду алюмінію, гідриду ванадію, гідриду ніобію, гідриду танталу, гідриду цирконію, гідриду кремнію, і їхніх комбінацій;

термічну обробку композитного гідрованого титанового продукту у водневій атмосфері і за температури термічної обробки для скорочення розміру пор і питомої площі поверхні з утворенням продукту у вигляді термічно обробленого гідрованого титанового сплаву; деоксигенування продукту у вигляді термічно обробленого гідрованого титанового сплаву для скорочення залишкового кисню до менше 0,3 ваг. % з утворенням деоксигенованого гідрованого титанового продукту; і

необов'язково, дегідрування деоксигенованого гідрованого титанового продукту з утворенням продукту у вигляді титанового сплаву, причому деоксигенований гідрований титановий продукт і продукт у вигляді титанового сплаву являють собою порошковий матеріал.

27. Спосіб за п. 26, в якому щонайменше один порошок легуючого елемента являє собою елементарний

метал, і стадії введення і термічної обробки виконують одночасно.

28. Спосіб отримання продукту у вигляді дисперсного титанового сплаву, що включає:

отримання суміші композитних дисперсних оксидів, що включає порошок оксиду титану і щонайменше один порошок легуючого елемента;

спільне відновлення суміші композитних дисперсних оксидів з використанням металевого відновника у водневій атмосфері за температури відновлення протягом часу відновлення, достатнього для утворення продукту у вигляді гідрованого титанового сплаву, причому спільне відновлення здійснюють нагріванням до температури відновлення під інертним газом, і потім створюють водневу атмосферу по досягненні приблизно 10 % температури відновлення;

термічну обробку композитного гідрованого титанового продукту у водневій атмосфері і за температури термічної обробки для скорочення розміру пор і питомої площі поверхні з утворенням термічно обробленого гідрованого титанового продукту;

деоксигенування термічно обробленого гідрованого титанового продукту для скорочення залишкового кисню до менше 0,3 ваг. % з утворенням деоксигенованого гідрованого титанового продукту; і необов'язкове дегідрування деоксигенованого гідрованого титанового продукту з утворенням продукту у вигляді титанового сплаву, причому деоксигенований гідрований титановий продукт і продукт у вигляді титанового сплаву являють собою порошковий матеріал.

29. Спосіб за п. 28, в якому щонайменше один порошок легуючого елемента являє собою щонайменше один з порошку оксиду металу, елементарного металу і гідриду металу, і, крім того, при цьому порошок оксиду металу вибирають з групи, яка складається з Al_2O_3 , V_2O_5 , CuO , MnO , V_2O_3 , Fe_2O_3 , Nb_2O_5 , ZrO_2 , MoO_3 , MoO_2 , Cr_2O_3 , SnO_2 , SiO_2 , Ta_2O_5 , CoO , WO_3 , NiO , і їхніх комбінацій, причому елементарний метал вибирають з групи, яка складається з Al , Mo , V , Nb , Ta , Fe , Cr , Mn , Co , Cu , W , Zr , Sn , Ni , Si і їхніх комбінацій; і причому гідрид металу вибирають з групи, яка складається з гідриду алюмінію, гідриду ванадію, гідриду ніобію, гідриду танталу, гідриду цирконію, гідриду кремнію, і їхніх комбінацій.

30. Спосіб отримання продукту у вигляді дисперсного титанового сплаву, який включає:

отримання суміші композитних дисперсних оксидів, що включає порошок оксиду титану і щонайменше один порошок легуючого елемента;

спільне відновлення суміші композитних дисперсних оксидів з використанням металевого відновника у водневій атмосфері за температури відновлення протягом часу відновлення, достатнього для утворення продукту у вигляді гідрованого титанового сплаву;

термічну обробку продукту у вигляді гідрованого титанового сплаву у водневій атмосфері і за температури термічної обробки для скорочення розміру пор і питомої площі поверхні з утворенням термічно обробленого гідрованого титанового продукту;

деоксигенування термічно обробленого гідрованого титанового продукту для скорочення залишкового кисню до менше 0,3 ваг. % з утворенням деоксигенованого гідрованого титанового продукту, причому деоксигенування здійснюють нагріванням термічно обробленого гідрованого титанового продукту з деоксигенувальним агентом за температури деоксигенування

і у водневій атмосфері, і при цьому деоксигенування виконують нагріванням термічно обробленого гідрованого титанового продукту в атмосфері інертного газу до досягнення близько 20 % температури деоксигенування, і потім підтримують водневу атмосферу протягом часу витримання деоксигенування; і необов'язкове дегідрування деоксигенованого гідрованого титанового продукту з утворенням продукту у вигляді титанового сплаву, причому деоксигенований гідрований титановий продукт і продукт у вигляді титанового сплаву являють собою порошковий матеріал.



С 23

(21) а 2021 06816

(22) 30.11.2021

(51) МПК

C23C 10/02 (2006.01)

C23C 8/68 (2006.01)

C23C 8/70 (2006.01)

C23C 22/60 (2006.01)

C23C 18/36 (2006.01)

(71) УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ ДРУКАРСТВА (UA)

(72) Стецько Андрій Євгенович (UA), Стецько Ярина Тарасівна (UA)

(54) СПОСІБ ДИФУЗІЙНОГО БОРУВАННЯ ДЕТАЛЕЙ МАШИН КОМПЛЕКСНОЮ ОБРОБКОЮ

(57) Спосіб дифузійного борування деталей машин комплексною обробкою, що включає нанесення на поверхню деталі обмазки, в склад якої входить карбід бору і зв'язуюче, сушіння і нагрівання, який відрізняється тим, що попередньо наносять хімічне покриття з водного розчину складу, в г/л:

сірчаноокислий кобальт	10 - 15,
сірчаноокислий нікель	20 - 30,
пірофосфорнокислий натрій	70 - 90,

гіпофосфіт калію	20 - 30,	карбід бору	60 - 55,
яблучна кислота	10 - 20,	оксид заліза	20 - 15,
гідроксид амонію	50 - 70 мл,	деревне вугілля	8 - 12,
вода	решта,	фторид натрію	1 - 3,
при температурі 90-95 °С протягом 45 хвилин при рН		клейБФ	8 - 10,
розчину 9-10, і після того наносять обмазку, у якій як		ацетон	3 - 5,
зв'язуюче використовують розчин клею БФ в ацетоні,		а нагрівання проводять при температурі 1150-1200 °С	
і вона додатково містить оксид заліза, деревне вугілля та активатор - фторид натрію, при такому співвідношенні компонентів, мас. %:		протягом 20-25 секунд струмами високої частоти.	

Розділ D:**Текстиль та папір****D 06**

- (21) **a 2022 04896** (51) МПК (2023.01)
 (22) 06.07.2021 *D06M 15/15* (2006.01)
A41D 13/11 (2006.01)
D06M 16/00
A61K 38/40 (2006.01)
- (31) 63/028,073
 (32) 21.05.2020
 (33) US
 (31) 17/322,815
 (32) 17.05.2021
 (33) US
 (85) 21.12.2022
 (86) РСТ/ІВ2021/054233, 06.07.2021
 (71) ВАЙРУСТАТІК ЛТД. (GB), ХОУП ПОЛ (GB)
 (72) Хоуп Пол (GB)
 (54) **ПРОТИВІРУСНА МАСКА ДЛЯ ОБЛИЧЧЯ З ЛАКТОФЕРИНОМ**
 (57) 1. Дихаюче біологічне покриття для обличчя, що містить: тканинний матеріал; протипатогенну речовину на тканинному матеріалі, де протипатогенна речовина містить білок, що являє собою лактоферин.
 2. Покриття для обличчя за п. 1, де кількість білка, що являє собою лактоферин, становить 0,6-1,5 грама/м² тканинного матеріалу.
 3. Покриття для обличчя за п. 1, де білок, що являє собою лактоферин, являє собою бичачий білок, що являє собою лактоферин.
 4. Покриття для обличчя за п. 1, що додатково містить барвник для тканини, який включає реакційноздатну сполуку барвника, що зв'язується з тканинним матеріалом.
 5. Покриття для обличчя за п. 4, де реакційноздатна сполука барвника додатково зв'язується з білком, що являє собою лактоферин.
 6. Покриття для обличчя за п. 4, де реакційноздатна сполука барвника є аніонною.
 7. Покриття для обличчя за п. 4, де реакційноздатна сполука барвника містить одну або більше сульфокислотних груп.

8. Покриття для обличчя за п. 4, де реакційноздатна сполука барвника являє собою сполуку азобарвника, що містить діазофункціональну групу (-N=N-).
 9. Покриття для обличчя за п. 1, де покриття для обличчя являє собою маску або снуд.
 10. Спосіб одержання дихаючого біологічного покриття для обличчя, що включає: отримання тканинного матеріалу; нанесення лактоферину на тканинний матеріал, при цьому лактоферин представлений у вигляді водного розчину, що містить лактоферин у концентрації 0,6-1,5 грама на літр.
 11. Спосіб за п. 10, де одержана кількість лактоферину, нанесена на тканинний матеріал, перебуває в діапазоні 0,6-1,5 грама/м² тканинного матеріалу.
 12. Спосіб за п. 10, що додатково включає фарбування тканинного матеріалу барвником для тканини, який містить реакційноздатну сполуку барвника, що зв'язується з тканинним матеріалом.
 13. Спосіб за п. 12, де реакційноздатна сполука барвника додатково зв'язується з білком, що являє собою лактоферин.
 14. Спосіб за п. 12, де реакційноздатна сполука барвника є аніонною.
 15. Спосіб за п. 12, де реакційноздатна сполука барвника містить одну або більше сульфокислотних груп.
 16. Спосіб за п. 12, де реакційноздатна сполука барвника являє собою азосполуку барвника, що містить діазофункціональну групу (-N=N-).
 17. Спосіб захисту від або лікування проти респіраторних мікробних патогенів, що включає: отримання композиції на основі лактоферину, що містить: водну рідину при рН менше 7,0; білок, що являє собою лактоферин, змішаний з водною рідиною в концентрації 0,6-1,5 грама на літр; введення композиції на основі лактоферину в дихальні шляхи.
 18. Спосіб за п. 17, де композиція на основі лактоферину депонує у верхніх дихальних шляхах та нижніх дихальних шляхах.
 19. Спосіб за п. 17, де композиція на основі лактоферину не містить інших інгредієнтів з молекулярною масою понад 500 грама/моль.
 20. Спосіб за п. 17, де респіраторним мікробним патогеном є вірус грипу або коронавірус.

Розділ Е:

Будівництво

Е 02

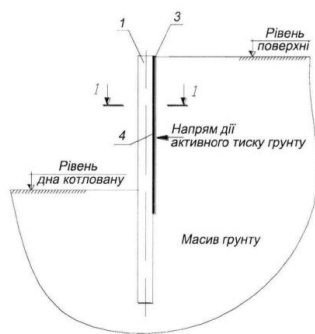
(21) а 2022 01920 (51) МПК
(22) 07.06.2022 E02D 29/02 (2006.01)

(71) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МІСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА ІМЕНІ О.М. БЕКЕТОВА (UA)

(72) Самородов Олександр Віталійович (UA), Бондар Олександр Петрович (UA)

(54) КОМБІНОВАНА ГНУЧКА ПІДПІРНА СТІНА

(57) Комбінована гнучка підпірна стіна, що сприймає активний тиск ґрунту, та складається з вертикальних елементів, які розташовані на відстані один від одного уздовж горизонтальної осі та заглиблені на необхідну глибину нижче дна котловану, та суцільного шпунта, який розташований уздовж горизонтальної осі та заглиблений на необхідну глибину, яка відрізняється тим, що суцільний шпунт розташовується зі сторони напрямку дії активного тиску ґрунту та має контакт з вертикальними елементами у вигляді лінійного шарнірного з'єднання.



Фіг. 1

Е 04

(21) а 2022 04615 (51) МПК
(22) 22.05.2020 E04B 2/74 (2006.01)

(85) 06.12.2022

(86) РСТ/ЕР2020/000098, 22.05.2020

(71) КНАУФ ГІПС КГ (DE)

(72) Рахвіц Сильвія (DE), Фібан Мікаель (DE)

(54) СТИКОВИЙ ПРОФІЛЬ ДЛЯ СУХОГО БУДІВНИЦТВА ТА СТІНА СУХОГО БУДІВНИЦТВА ЗІ СТИКОВИМ ПРОФІЛЕМ ДЛЯ СУХОГО БУДІВНИЦТВА

(57) 1. Стийковий профіль для сухого будівництва, який містить перемичку (3) та перший і другий фланці (4, 5), з'єднані з перемичкою (3), причому в щонайменше одному з фланців (4, 5) забезпечені фланцеві смуги (6), причому кожна з фланцевих смуг (6) проходить у поздовжньому напрямку стійкового профілю (1) на довжину (А) смуги, яка менша за загальну довжину (В)

стійкового профілю (1), який характеризується тим, що перемичка (3) має першу секцію (7) перемички, яка формує крайову ділянку (10) перемички (3) і стає частиною зігнутої першої з'єднувальної секції (11) фланця, яка з'єднує перший фланець (4) з перемичкою (3), і тим, що перемичка (3) має другу секцію (8) перемички, яка формує додаткову крайову ділянку (12) перемички (3) і стає частиною зігнутої другої з'єднувальної секції (13) фланця, яка з'єднує другу секцію (8) перемички з другим фланцем (5), причому перемичка (3) має смугу (9) перемички, розташовану між першою та другою секціями (7, 8) перемички.

2. Стийковий профіль для сухого будівництва за п. 1, який відрізняється тим, що смуга (9) перемички розташована по центру перемички (3).

3. Стийковий профіль для сухого будівництва за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що смуга (9) перемички та/або фланцеві смуги (6) виступають у напрямку до внутрішньої частини стійкового профілю (1).

4. Стийковий профіль для сухого будівництва за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що смуга (9) перемички має висоту (Н) смуги перемички, яка в 1-5 разів перевищує товщину (D) матеріалу стійкового профілю (1).

5. Стийковий профіль для сухого будівництва за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що смуга (9) перемички має центральну ділянку (14), а також першу перехідну ділянку (15) до першої секції (7) перемички та другу перехідну ділянку (16) до другої секції (8) перемички, причому кожна з першої і другої перехідних ділянок (15, 16) має похило розташовану секцію (17), яка розташована під кутом від 30° до 75° відносно центральної ділянки (14).

6. Стийковий профіль для сухого будівництва за п. 5, який відрізняється тим, що кожна з першої і другої перехідних ділянок (15, 16) має перший радіус (50) і другий радіус (51), причому похило розташована секція (17) розташована між першим і другим радіусами (50, 51).

7. Стийковий профіль для сухого будівництва за будь-яким із пп. 1-6, який відрізняється тим, що кожна із зігнутих першої та другої з'єднувальних секцій (11, 13) фланця має радіус згину від 1 мм до 3 мм.

8. Стийковий профіль для сухого будівництва за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що фланцеві смуги (6) мають висоту (С) фланцевої смуги, яка в 0,5-2 рази перевищує товщину (D) матеріалу стійкового профілю (1).

9. Стийковий профіль для сухого будівництва за будь-яким із пп. 1-8, який відрізняється тим, що міжцентрова відстань (Е) сусідніх фланцевих смуг (6) становить від 100 мм до 250 мм.

10. Стийковий профіль для сухого будівництва за будь-яким із пп. 1-9, який відрізняється тим, що фланцеві смуги (6) мають ширину (F) фланцевої смуги, яка становить від 2 мм до 4 мм.

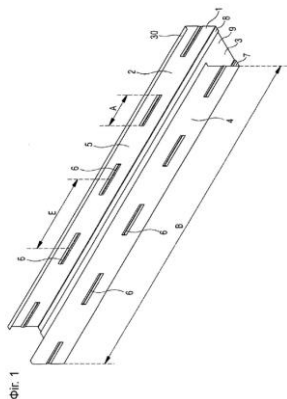
11. Стийковий профіль для сухого будівництва за будь-яким із пп. 1-10, який відрізняється тим, що стійковий профіль (1) має накатку в області перемички (3) та/або в області фланців (4, 5).

12. Стийковий профіль для сухого будівництва за будь-яким із пп. 1-11, який відрізняється тим, що ширина (К) перемички (3) становить від 30 мм до 300 мм, та/або тим, що ширина (L) фланців (4, 5) становить від 30 мм до 60 мм.

13. Сійковий профіль для сухого будівництва за будь-яким із пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що перший і другий фланці (4, 5) розташовані під кутом відкриття від 1° до 6° відносно один одного.

14. Сійковий профіль для сухого будівництва за будь-яким із пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що являю собою С-подібний сійковий профіль.

15. Стіна сухого будівництва, яка містить щонайменше один сійковий профіль для сухого будівництва за одним із попередніх пунктів та панельну обшивку (18), прикріплену до нього.



Е 05

(21) а 2022 04878 (51) МПК
(22) 28.05.2020 E05B 9/04 (2006.01)

(85) 19.12.2022

(86) РСТ/ІТ2020/000043, 28.05.2020

(71) КІСА С.П.А. (ІТ)

(72) Фабрі Маттео (ІТ), Феррі Джованні (ІТ), Таламонті Енцо (ІТ)

(54) МОДУЛЬНИЙ ЗАМОК

(57) 1. Модульний замок, який включає в себе щонайменше один блок (2) керування, який керується відповідним ключем (А) та складається зі статора (3) та ротора (4), при цьому згаданий ротор (4) має паз (5), форма та розміри якого відповідають формі та розміру згаданого ключа (А), та щонайменше один рухомий штифт (6), який може переміщуватися в межах по суті радіального каналу, який також заходить у статор (3), причому згаданий штифт (6) призначений для взаємного з'єднання/роз'єднання статора (3) та ротора (4), й включає в себе щонайменше одну борідку (7), яка функціонально з'єднана зі згаданим ротором (4) та призначена для механічного приведення в дію ковзного затвора, керованого згаданим замком (1), який відрізняється тим, що: основа згаданого щонайменше одного блока (2) має поздовжній наскрізний отвір (8), а основа згаданої борідки (7) має нарізний поздовжній циліндричний канал (9), причому у складеній конфігурації згаданий отвір (8) та згаданий канал (9) розташовані на одній осі та вміщують гвинт (10) з квадратною головкою, який зчеплений з нарізкою каналу (9) для взаємного затискання щонайменше одного блока (2) та згаданої борідки (7);

між згаданим щонайменше одним блоком (2) керування та згаданою борідкою (7) розміщений щонайменше один розділювальний елемент (11), який має поздовжній наскрізний канал (12) у своїй основі та споряджений циліндром (13) холостого ходу, який розміщений на одній осі зі згаданим ротором (3) та споряджений засобами з'єднання з ним, для передавання обертового руху згаданого ротора (3) рухомому елементу згаданої борідки (7) для механічного приведення в дію ковзного затвора, керованого згаданим замком (1).

2. Модульний замок за п. 1, який **відрізняється** тим, що згаданий щонайменше один блок (2) керування має контур на своїй передній частині (15), яка лежить навпроти передньої частини, де визначений згаданий паз (5) для розміщення згаданого ключа (А), а згадана борідка (7) має доповнювальний контур із формою, яка відповідає формі передньої частини (15) згаданого блока (2) на грані (16), призначений для суміщення зі згаданою передньою частиною (15).

3. Модульний замок за п. 2, який **відрізняється** тим, що згаданий розділювальний елемент (11) має на своїй початковій поверхні (17) доповнювальний контур, який відповідає контуру згаданого щонайменше одного блока (2), для суміщення з ним практично без люфту, та на своїй кінцевій поверхні (18) контур, який відповідає доповнювальному контуру згаданої борідки (7), для суміщення з ним практично без люфту.

4. Модульний замок за п. 1, який **відрізняється** тим, що він включає в себе запірну заглушку (19) для кожного блока (2) керування, яку можна вставити у відповідний отвір (8) перед головкою (20) відповідного гвинта (10) з квадратною головкою, при цьому згадана заглушка (19) зафіксована в згаданому отворі (8) із застосуванням методу, в якому використовуватимуться поперечні шпонки (21), язички, шліцьові з'єднання, шплінти, заклепки, нарізні установлювальні гвинти, натяг тощо.

5. Модульний замок за п. 1, який **відрізняється** тим, що: згаданий розділювальний елемент (11) має поздовжній наскрізний отвір (22) над згаданим поздовжнім наскрізним каналом (12),

згаданий блок (2) керування має нарізну поздовжню заглибину (23) над згаданим поздовжнім наскрізним отвором (8), яка у конфігурації, що використовується, розташована на одній осі зі згаданим поздовжнім наскрізним отвором (22) згаданого розділювального елемента (11), при цьому допоміжний гвинт (24) встановлюється у згаданий поздовжній наскрізний отвір (22) та загвинчується у згадану нарізну поздовжню заглибину (23).

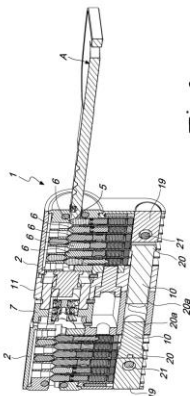
6. Модульний замок за п. 1, який **відрізняється** тим, що згаданий щонайменше один блок (2) керування включає в себе множину згаданих по суті радіальних каналів статора (3) та ротора (4), взаємно зміщених відносно згаданого замка (1) в радіальному напрямку та/або в поздовжньому напрямку.

7. Модульний замок за п. 1, який **відрізняється** тим, що згаданий щонайменше один блок (2) керування включає в себе множину згаданих по суті радіальних каналів статора (3) та ротора (4), які також заходять в основу згаданого блока (2) над згаданим поздовжнім отвором (8), при цьому згадані канали взаємно зміщені відносно згаданого замка (1) у поздовжньому напрямку.

8. Модульний замок за одним або декількома попередніми пунктами, який **відрізняється** тим, що згаданий гвинт (10) має головку (20) більшого діаметра, ніж у різьбового хвостовика (20а), згаданий наскрізний отвір (8) згаданого блока (2) включає в себе перший сегмент (25) з діаметром, більшим за діаметр згаданої головки (20), для її вільного проходу, та другий сегмент (26) з діаметром, більшим за діаметр згаданого хвостовика (20а) та меншим за діаметр згаданої головки (20), при цьому опорний виступ задається між згаданим першим сегментом (25) та згаданим другим сегментом (26) для згаданої головки (20) під час затягування згаданого гвинта (10) на нарізці основи (9) згаданої борідки (7).

9. Модульний замок за одним або декількома попередніми пунктами, який **відрізняється** тим, що згаданий допоміжний гвинт (24) має головку (27) більшого діаметра, ніж у нарізного хвостовика (28), згаданий поздовжній наскрізний отвір (22) згаданого розділювального елемента (11) має першу частину (29) з діаметром, більшим за діаметр згаданої головки (27), для її вільного проходження, та другу частину (30) з діаметром, більшим за діаметр згаданого хвостовика (28) та меншим за діаметр згаданої головки (27), причому поверхня плеча визначається між згаданою першою частиною (29) та згаданою другою частиною (30) для згаданої головки (27) під час затягування згаданого допоміжного гвинта (24) на нарізці згаданої борідки (7).

10. Модульний замок за одним або декількома попередніми пунктами, який **відрізняється** тим, що згаданих розділювальних елементів (11) може бути множина, вони мають різну товщину та можуть складатися один з одним для збільшення довжини згаданого замка (1) на величину, яка відповідає одній з комбінацій згаданих елементів (11).



Фіг. 2

(21) а 2022 04745
(22) 28.05.2020

(51) МПК (2023.01)
E05B 35/00
E05B 27/00
E05B 35/10 (2006.01)
E05B 19/00

(85) 13.12.2022
(86) РСТ/ІТ2020/000042, 28.05.2020
(71) КІСА С.П.А. (ІТ)

(72) Фабрі Маттео (ІТ), Феррі Джованні (ІТ), Таламонті Енцо (ІТ)

(54) ЗАМОК ТА ВІДПОВІДНИЙ КЛЮЧ

(57) 1. Замок (1) та відповідний ключ (2) типу, який включає в себе статор (3), всередині якого може обертатися ротор (4), причому в згаданому роторі виконаний поздовжній паз (5), всередині якого розташовані відповідні штифти (6, 7), які є по суті взаємно протилежними, причому згаданий паз (5) пристосований для вставлення згаданого ключа (2), в якому виконане гніздо (8) для розміщення відповідного вільно орієнтовного важеля (9), пристосованого для приведення в дію згаданих штифтів (6, 7), які **відрізняються** тим, що:

- згаданий вільно орієнтовний важіль (9) згаданого ключа (2) має по суті сплюснений вільний кінець (10), товщина якого менша за товщину згаданого ключа (2), причому згаданий вільний кінець (10) споряджений щонайменше однією контурною виступною смугою (13) на одному з бічних країв щонайменше однієї з його граней;

- згаданий поздовжній паз (5) згаданого ротора (4) має на своїй кінцевій частині заглибину (14) для тимчасового розміщення відповідної контурної виступної смуги (13) згаданого ключа (2);

- згаданий статор (2) та згаданий ротор (3) мають радіальні отвори (15, 16), які утворюють, у конфігурації взаємного вирівнювання, канал, обернений до бічної поверхні згаданого поздовжнього паза (5), причому згаданий канал включає в себе пружний засіб (17), відповідний контрштифт (18) та штифт (19), пристосований для прилягання до бічного краю (20) згаданого ключа (2).

2. Замок та відповідний ключ за п. 1, які **відрізняються** тим, що згадана заглибина (14) призначена для тимчасового розміщення відповідної контурної виступної смуги (13) згаданого важеля (9), має загальну довжину, меншу за довжину згаданого важеля (9), та глибину, меншу за висоту згаданої виступної смуги (13).

3. Замок та відповідний ключ за п. 2, які **відрізняються** тим, що коли згаданий ключ (2) повністю вставлений в згаданий поздовжній паз (5), згадана заглибина (14) являє собою початкову передню частину (21), розташовану поблизу осі обертання згаданого важеля (9), та кінцеву передню частину (22), обернену до поверхні згаданого ключа (2), розташованої перед згаданим гніздом (8).

4. Замок та відповідний ключ за п. 3, які **відрізняються** тим, що центральна частина (23) згаданої заглибини (14) має постійну глибину, а дві взаємно протилежні кінцеві частини (24, 25) суміщені вигнутими поверхнями зі згаданим поздовжнім пазом (5).

5. Замок та відповідний ключ за п. 1, які **відрізняються** тим, що згадані радіальні отвори (15, 16), які визначають згаданий канал, пристосований для розміщення згаданого пружного засобу (17), згаданого контрштифта (18) та згаданого штифта (19), мають діаметр, близький до глибини згаданої заглибини (14).

6. Замок та відповідний ключ за п. 1, які **відрізняються** тим, що згаданий радіальний отвір (16) згаданого ротора (4) включає в себе щонайменше два сегменти (26, 26а), які мають різні діаметри, причому згаданий штифт (19) має щонайменше одну першу зону (27) з формою й розмірами по суті комплементарними формі й розмірам згаданого сегмента (26) та щонайменше одну другу зону (28) з формою та роз-

мірами, по суті комплементарними формі й розмірам згаданого сегмента (26a).

7. Замок та відповідний ключ за п. 1, які **відрізняються** тим, що згадані штифти (6, 7) мають контурні поверхні, пристосовані для закодованого прилягання до відповідних комплементарних контурних частин, які присутні на щонайменше одній частині згаданого важеля (9), вибраній зі згаданої щонайменше однієї контурної виступної смуги (13) та згаданої пласкої поверхні.

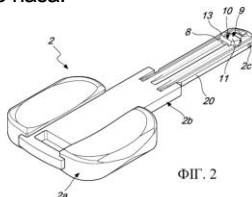
8. Замок та відповідний ключ за п. 1, які **відрізняються** тим, що згаданий бічний край (20) згаданого ключа (2) вміщує закодований профіль, на якому виконана щонайменше одна закодована заглибина (29) для тимчасового розміщення головки (30) згаданого штифта (19), яка має форму та розміри, які комплементарними формі та розмірам згаданої заглибини (29).

9. Циліндровий замок типу, який включає в себе статор (3), всередині якого може обертатися ротор (4), причому згаданий ротор має поздовжній паз (5), всередині якого відповідні штифти (6, 7) є по суті взаємно протилежними, причому згаданий паз (5) призначений для вставлення ключа (2), в якому виконане гніздо (8) для розміщення відповідного вільно орієнтовного важеля (9), призначеного для приведення в дію згаданих штифтів (6, 7), який **відрізняється** тим, що:

- згаданий поздовжній паз (5) згаданого ротора (4) має на своїй кінцевій частині заглибину (14) для тимчасового розміщення відповідної контурної виступної смуги (13) згаданого вільно орієнтовного важеля (9) згаданого ключа (2), яка утворена на відповідному по суті сплюсненому вільному кінці (10), товщина якого менше товщини згаданого ключа (2);
- згаданий статор (3) та згаданий ротор (4) мають радіальні отвори (15, 16), які утворюють, у конфігурації взаємного вирівнювання, канал, обернений до бічної поверхні згаданого поздовжнього паза (5), причому згаданий канал включає в себе пружний засіб (17), відповідний контрштифт (18) та штифт (19), пристосований для прилягання до бічного краю (20) згаданого ключа (2).

10. Ключ (2) для циліндрових замків згаданого типу, який включає в себе гніздо (8) для розміщення відповідного вільно орієнтовного важеля (9), який призначений для приведення в дію штифтів (6, 7) відповідного замка (1), який **відрізняється** тим, що згаданий вільно орієнтовний важіль (9) згаданого ключа (2) має по суті сплюснений вільний кінець (10), товщина якого є меншою ніж товщина згаданого ключа (2), причому згаданий вільний кінець (10) має щонайменше одну контурну виступну смугу (13) на одному з бічних країв щонайменше однієї з його граней.

11. Ключ для циліндрових замків за п. 10, який **відрізняється** тим, що згадана контурна виступна смуга (13) має форму й розміри, які по суті комплементарні формі й розмірам кінцевого сегмента паза ротора (4), який пристосований для розміщення штифта (6) для його принаймні часткового розміщення в кінцевому сегменті цього паза.



ФІГ. 2

E 21

(21) а 2022 04468

(22) 20.05.2021

(51) МПК

E21C 41/22 (2006.01)

(31) 2050595-4

(32) 20.05.2020

(33) SE

(31) 2130072-8

(32) 15.03.2021

(33) SE

(85) 19.12.2022

(86) PCT/SE2021/050475, 20.05.2021

(71) ЛУОССАВААРА КІРУНАВААРА АБ (SE)

(72) Вагнер Горст (АТ), Ладініг Тобіас (АТ), Віммер Матіас (SE)

(54) СПОСІБ ОБВАЛЕННЯ ПІДНЯТТЕВОЇ ВИРОБКИ ДЛЯ ВИДОБУТКУ РУДИ З РУДНОГО ТІЛА ТА ІНФРАСТРУКТУРА ВИДОБУТКУ, СИСТЕМА МОНІТОРИНГУ, ОБЛАДНАННЯ, СИСТЕМА КОНТРОЛЮ ТА НОСІЇ ДАНИХ ДЛЯ ЙОГО ЗДІЙСНЕННЯ

(57) 1. Спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки видобутку руди з рудного тіла (61), який включає такі етапи:

- утворення принаймні двох врубових щілин (3a, 3b; 301, 302; 402, 403) у товщі породи та залишення цілика з товщі породи (9a; 311; 313; 412) для відокремлення суміжних врубових щілин (3a, 3b; 301, 302; 402, 403) з метою створення сприятливого середовища напруження у товщі породи для забезпечення захисту інфраструктури видобутку,
- утворення принаймні однієї підняттявої виробки (6a, 6b) у межах товщі породи з забезпеченням сприятливого середовища напруження,
- просування вгору шляхом видобутку у принаймні одному продуктивному вибої (13a, 13b; 351, 353; 451, 453) від принаймні однієї підняттявої виробки (6a, 6b) та витягання руди з продуктивного вибою (13a, 13b; 351, 353; 451, 453).

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що спосіб також включає етап:

- генерування ослаблення напружень (S) кожною врубовою щілиною (3a, 3b; 301, 302; 402, 403) у певних місцях, прилеглих до врубової щілини (3a, 3b; 301, 302; 402, 403), причому зазначене ослаблення напружень (S) знімає напруження товщі породи, таким чином, створюючи зазначене сприятливе середовище напруження.

3. Спосіб за пп. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що зазначену підняттяву виробку (6a, 6b) утворюють у сприятливому середовищі напруження у певних місцях, створених суміжно з зазначеними врубовими щілинами (3a, 3b).

4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що зазначений цілик товщі породи (9a; 311; 313; 412) забезпечує контроль величини напруження у товщі породи у позиції у товщі породи, де згодом має бути утворена наступна врубова щілина (3b; 353; 453), таким чином, створюючи сприятливе середовище напруження для забезпечення можливості утворення наступної врубової щілини (3b; 353; 453).

5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап виконання послідовності видобутку для забезпечення сприятливого середовища напруження у зоні активного видобутку.

6. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що спосіб також включає етап:

- втілення послідовності видобутку для контролювання викликаного видобутком сейсмічності у зоні активного видобутку.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап просування принаймні однієї врубової щілини (501) від горизонтальної виробки (571), розташованої на першому підповерхі (581), за допомогою циклів спрямованого вгору буріння та підриву у повторюваному режимі до горизонтальної виробки (572), розташованої на другому підповерхі (582), розташованому над першим підповерхом (581) у товщі породи.

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап просування підняття принаймні однієї врубової щілини (1a, 1b, 1c) від горизонтальної виробки, розташованої на горизонті доступу врубової щілини (2) угору до горизонтальної виробки, розташованої на горизонті (5.1), розташованому над горизонтом доступу врубової щілини (2) у товщі породи.

9. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що включає етап просування принаймні однієї з зазначених врубових щілин (3a, 3b, 3c) від зазначеного підняття принаймні однієї врубової щілини (1a, 1b, 1c) шляхом підриву вгору від горизонтальної виробки, розташованої на горизонті доступу врубової щілини (2), до горизонтальної виробки, розташованої на горизонті (5.1), розташованому над горизонтом доступу врубової щілини (2) у товщі породи.

10. Спосіб за пп. 8 або 9, який **відрізняється** тим, що включає етап просування принаймні однієї стартової врубової щілини (4a, 4b, 4c) від горизонту доступу врубової щілини (2) до попередньо заданої вертикальної межі з метою викликання ослаблення напружень S з метою забезпечення захисту для виробничої інфраструктури, розташованої над горизонтом доступу врубової щілини (2).

11. Спосіб за п. 9 який **відрізняється** тим, що зазначену стартову врубову щілину (4a, 4b, 4c) просувають від підняття принаймні однієї врубової щілини (1a, 1b, 1c) шляхом підриву вгору уздовж підняття врубової щілини від горизонтальної виробки, розташованої на горизонті доступу врубової щілини (2) до попередньо заданої вертикальної межі.

12. Спосіб за пп. 10 або 11, який **відрізняється** тим, що включає етап просування безперервної стартової врубової щілини (20) від принаймні двох стартових врубових щілин (4a, 4b, 4c, 4d) з метою викликання ослаблення напружень S з метою забезпечення захисту для виробничої інфраструктури, розташованої над горизонтом доступу врубової щілини і суміжно зі стартовою врубовою щілиною.

13. Спосіб за будь-яким із пунктів з 10 по 12, який **відрізняється** тим, що включає етап просування принаймні однієї з врубових щілин (3a, 3b, 3c) від стелі (4R) однієї зі стартових врубових щілин (4a, 4b, 4c), причому площа стелі врубової щілини (3R) є меншою за площу стелі стартової врубової щілини (4R).

14. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів який **відрізняється** тим, що принаймні одна з зазначених врубових щілин (3a, 3b, 3c) є вертикальною або похилою.

15. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що принаймні одна з зазначених

врубових щілин (3a, 3b, 3c) розташовується у контактній зоні між рудним тілом (61) та навколишніми формаціями товщі породи.

16. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що принаймні одна з зазначених врубових щілин (3a, 3b, 3c) розташовується всередині рудного тіла (61).

17. Спосіб за будь-яким із пунктів з 1 по 15 який **відрізняється** тим, що принаймні одна з зазначених врубових щілин (3a, 3b, 3c) розташовується за межами рудного тіла (61).

18. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап утворення горизонту випуску (8) у товщі породи, розташованій у сприятливому середовищі напруження.

19. Спосіб за п. 18, який **відрізняється** тим, що горизонт випуску (8) включає інфраструктуру видобування, таку як орти врубових щілин (21), орти вибоїв (22) та горизонтальні виробки.

20. Спосіб за пп. 18 або 19, який **відрізняється** тим, що горизонт випуску (8) включає орти (21, 22), які є довготерміновими й стаціонарними.

21. Спосіб за будь-яким із пунктів з 18 по 20, який **відрізняється** тим, що включає етап утворення ортів врубових щілин (21) у врубових щілинах та/або стартових врубових щілинах на горизонті випуску (8).

22. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що спосіб також включає етап:

- генерування сприятливого середовища напруження через продуктивний вибій (13a, 13b, 13c) для захисту інфраструктури видобутку поблизу від продуктивного вибою.

23. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що спосіб також включає етап:

- генерування сприятливого середовища напруження на ділянці для інфраструктури видобутку шляхом взаємодії більш ніж одного продуктивного вибою (13a, 13b, 13c).

24. Спосіб за п. 23, який **відрізняється** тим, що спосіб також включає етап:

- збільшення ступеня сприятливого середовища напруження на ділянці через перебіг виробничого процесу.

25. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап утворення проміжного горизонту випуску (5.1, 5.1.1, 5.2, 5.2.1) з метою поліпшення витягання руди з вибою.

26. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап утворення ортів врубових щілин (21) у врубових щілинах та/або стартових врубових щілинах на проміжному горизонті випуску (5.1, 5.1.1, 5.2, 5.2.1).

27. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап затриманого утворення принаймні одного скату для породи (11a, 11b) між проміжним горизонтом випуску (5.1, 5.1.1, 5.2, 5.2.1) та іншим приймальним горизонтом, розташованим під зазначеним проміжним горизонтом випуску (5.1, 5.1.1, 5.2, 5.2.1) у сприятливому середовищі напруження, створеному принаймні одним продуктивним вибоєм (13a, 13b).

28. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап утворення принаймні однієї горизонтальної або похилої відкатної виробки між проміжним горизонтом випуску (5.1,

5.1.1, 5.2, 5.2.1) та іншим горизонтом під зазначеним проміжним горизонтом випуску (5.1, 5.1.1, 5.2, 5.2.1) у сприятливому середовищі напруження, створеному принаймні одним продуктивним вибоєм (13a, 13b).

29. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап видобутку у продуктивному вибої (13a) шляхом буріння або підризу.

30. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап видобутку у продуктивному вибої (13a) шляхом обвалення.

31. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап видалення цілика (9a, 9b, 9c).

32. Спосіб за п. 31, який **відрізняється** тим, що включає етап видалення зазначеного цілика (9a, 9b, 9c) шляхом активного ослаблення цілика шляхом підризу з принаймні однієї підняттявої виробки (6a, 6b, 6c).

33. Спосіб за пп. 31, який **відрізняється** тим, що включає етап видалення зазначеного цілика (9a, 9b, 9c) шляхом зменшення міцності цілика шляхом зменшення співвідношення ширини з висотою цілика через видобуток у сусідньому вибої та сприяння піддуванню та саморуйнуванню цілика.

34. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап виймання цілика зі знятим напруженням (9a, 9b, 9c) шляхом розташування підняттявої виробки у цілику зі знятим напруженням або поблизу від нього.

35. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап видалення цілика (9a, 9b, 9c) шляхом обвалення.

36. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап видалення цілика (9a, 9b, 9c) шляхом буріння та підризу.

37. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап сполучення принаймні одного продуктивного вибою (13a, 13b, 13c) з попередньо обваленою ділянкою, що дозволяє заповнювати попередньо обваленими масами принаймні один продуктивний вибій.

38. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап обвалення частин висячого крила (62) з метою заповнення принаймні частини принаймні одного виробленого продуктивного вибою.

39. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап обвалення висячого крила (62), якому сприяє виймання ціликів (9a, 9b, 9c), що усуває підтримку висячого крила, яка забезпечувалася ціликами.

40. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап обвалення рудного тіла (61) між нависаючою стороною стінки врубкової щілини та висячим крилом (62), причому обвалення викликають вийманням ціликів (9a, 9b, 9c).

41. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап просування врубкової щілини (501) від підняття (522), причому підняття (522) не є розташованим всередині врубкової щілини (501).

42. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає запобігання передчасному обваленню висячого крила через присутність розламаного товщі породи, що функціонує як тимчасова опора висячого крила всередині врубкових щілин та/або вибою.

43. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає фазу зняття напруження для створення та розширення сприятливого середовища напруження у товщі породи, для захисту інфраструктури видобутку, зокрема, інфраструктуру у виробничій зоні, та виробничу фазу для видобутку руди з рудного тіла (61), причому фаза зняття напруження та виробнича фаза є об'єднаними, таким чином, що у певному районі видобутку фаза зняття напруження забезпечує переваги для виробничої фази.

44. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап виконання принаймні однієї врубкової щілини (3a, 3b, 3c) для зняття напруження товщі породи та захисту критичної інфраструктури згідно з іншим способом видобутку.

45. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що геометрію видобутку пристосовують до виробництва та/або геометрії рудного тіла і визначають згідно з цими чинниками.

46. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що послідовність видобутку пристосовують до виробництва та/або геометрії рудного тіла та/або з врахуванням механіки породи і визначають згідно з цими чинниками, що дозволяє тримати під контролем викликану видобутком сейсмічність та високі напруження.

47. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що спосіб також включає етап:

- пристосування плану видобувних робіт, позиції інфраструктури та послідовності видобутку у терміновому порядку для врахування непередбачуваних обставин.

48. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що послідовність видобутку включає утворення врубкової щілини (3a, 3b, 3c) раніше за утворення відповідного продуктивного вибою (13a, 13b, 13c), причому стеля врубкової щілини знаходиться на попередньо заданій вертикальній відстані попереду від стелі продуктивного вибою, таким чином, що видобуток у продуктивному вибої відбувається у сприятливому середовищі напруження.

49. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап контролю над продуктивним вибоєм (13a, 13b, 13c) через підняттяву виробку.

50. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап контролювання ризику повітряної ударної хвилі та гальмування обвалення у продуктивному вибої (13a, 13b, 13c) через підняттяву виробку.

51. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає повторення етапів способу на більшій площі у товщі породи для експлуатації рудного тіла.

52. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап зворотного заповнення частин продуктивного вибою (13a, 13b, 13c).

53. Інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттявої виробки, сконфігурована для видобутку руди з рудного тіла (61), причому інфраструктура (902) видобутку включає:

- принаймні дві врубкові щілини (3a, 3b; 301, 302; 402, 403) у товщі породи (RM);

- цілик (9a; 311; 412) товщі породи (RM) для відокремлення суміжних врубкових щілин (3a, 3b; 301, 302;

402, 403) з метою створення сприятливого середовища напруження у товщі породи для забезпечення захисту інфраструктури видобутку;

- принаймні одну підняттеву виробку (6a, 6b) у межах товщі породи (RM) з забезпеченням сприятливого середовища напруження;

- принаймні один продуктивний вибій (13a, 13b; 351, 353; 451, 453) який просувають угору шляхом видобутку з принаймні однієї підняттевої виробки (6a, 6b); та

- транспортувальний пристрій (904), сконфігурований для витягання руда з продуктивного вибою (13a, 13b; 351, 353; 451, 453).

54. Інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттевої виробки за п. 53, яка **відрізняється** тим, що врубова щілина (3a, 3b; 301, 302; 402, 403) є пов'язаною з ослабленням напружень (S) у певних місцях, прилеглих до врубової щілини (3a, 3b; 301, 302; 402, 403), причому зазначене ослаблення напружень (S) знімає напруження товщі породи, таким чином, створюючи зазначене сприятливе середовище напруження.

55. Інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттевої виробки за пп. 53 або 54, яка **відрізняється** тим, що підняття принаймні однієї врубової щілини просувають (1a, 1b, 1c) від горизонтальної виробки, розташованої на горизонті доступу врубової щілини (2) угору до горизонтальної виробки, розташованої на горизонті (5.1), розташованому над горизонтом доступу врубової щілини (2) у товщі породи.

56. Інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттевої виробки за будь-яким із пунктів з 53 по 55, яка **відрізняється** тим, що принаймні одну з зазначених врубових щілин (3a, 3b, 3c) просувають від зазначеного підняття принаймні однієї врубової щілини (1a, 1b, 1c) шляхом підризу вгору від горизонтальної виробки, розташованої на горизонті доступу врубової щілини (2) до горизонтальної виробки, розташованої на горизонті (5.1), розташованому над горизонтом доступу врубової щілини (2) у товщі породи.

57. Інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттевої виробки за будь-яким із пунктів з 53 по 56, яка **відрізняється** тим, що принаймні одну стартову врубову щілину (4a, 4b, 4c) утворюють від горизонту доступу врубової щілини (2) до попередньо заданої вертикальної межі, причому стартова врубова щілина створює ослаблення напружень S з метою забезпечення захисту для виробничої інфраструктури, розташованої над горизонтом доступу врубової щілини (2).

58. Інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттевої виробки за будь-яким із пунктів з 53 по 57, яка **відрізняється** тим, що безперервну стартову врубову щілину (20) утворюють шляхом з'єднання принаймні двох стартових врубових щілини (4a, 4b, 4c, 4d).

59. Інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттевої виробки за будь-яким із пунктів з 53 по 58, яка **відрізняється** тим, що принаймні одну з врубових щілин (3a, 3b, 3c) просувають від стелі (4R) однієї зі стартових врубових щілин (4a, 4b, 4c), причому площа стелі врубової щілини (3R) є меншою за площу стелі стартової врубової щілини (4R).

60. Інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттевої виробки за будь-яким із пунктів з 53 по 59, яка **відрізняється** тим, що горизонт випуску (8) утворюють у товщі породи, розташованій у сприятливому середовищі напруження.

61. Інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттевої виробки за будь-яким із пунктів з 53 по 60, яка **відрізняється** тим, що горизонт випуску (8) включає інфраструктуру видобування, таку як орти врубових щілин (21), орти вибоїв (22) та горизонтальні виробки, причому орти (21, 22) є сконфігурованими як довготермінові й стаціонарні.

62. Інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттевої виробки за будь-яким із пунктів з 53 по 61, яка **відрізняється** тим, що висяче крило (62) обвалюють з метою заповнення принаймні частини принаймні одного виробленого продуктивного вибою.

63. Інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттевої виробки за будь-яким із пунктів з 53 по 62, яка **відрізняється** тим, що цілики видаляють.

64. Інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттевої виробки за будь-яким із пунктів з 53 по 63, яка **відрізняється** тим, що цілики (9a, 9b, 9c) видаляють для сприяння обваленню висячого крила.

65. Інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттевої виробки за будь-яким із пунктів з 53 по 64, яка **відрізняється** тим, що проміжні горизонти випуску (5.1, 5.1.1, 5.2, 5.2.1) утворюють з метою поліпшення витягання руди з вибою.

66. Система (920) моніторингу, сконфігурована для контролювання інфраструктури (902) видобутку шляхом обвалення підняттевої виробки, сконфігурованою для видобутку руди з рудного тіла (61) за будь-яким із пунктів з 53 по 65, причому система моніторингу включає:

- засоби (921) контролю для контролювання утворення принаймні двох врубових щілин (3a, 3b; 301, 302; 402, 403) у товщі породи та залишення цілика з товщі породи (9a; 311; 313; 412) для відокремлення суміжних врубових щілин (3a, 3b; 301, 302; 402, 403) та

- засоби (922) контролю для контролювання створення сприятливого середовища напруження у товщі породи для забезпечення захисту інфраструктури видобутку; та/або

- засоби (923) контролю для контролювання утворення принаймні однієї підняттевої виробки (6a, 6b) у межах товщі породи з забезпеченням сприятливого середовища напруження; та/або

- засоби (923) контролю для контролювання просування вгору під час видобутку принаймні одного продуктивного вибою (13a, 13b; 351, 353; 451, 453) від принаймні однієї підняттевої виробки (6a, 6b); та/або

- засоби (924) контролю для контролювання принаймні одного цілика (9a; 311; 412); і

причому систему моніторингу конфігурують для контролювання сейсмічності та/або напруження та/або деформацій у товщі породи, де розташована інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттевої виробки; і

- система (920) моніторингу є сконфігурованою для зв'язку з автоматичною або напівавтоматичною системою (901) контролю та функціонування під її керуванням; і

- система (920) моніторингу є сконфігурованою для передачі даних та інформації, які генеруються системою моніторингу, на автоматичну або напівавтоматичну систему (901) контролю.

67. Система (920) моніторингу за пп. 65 або 66, яка **відрізняється** тим, що систему моніторингу конфігурують для контролювання сейсмічності та/або на-

пруження та/або деформацій у зоні активного видобутку.

68. Система (920) моніторингу за будь-яким із пунктів з 65 по 67, яка **відрізняється** тим, що систему моніторингу конфігурують для контролювання взаємодії продуктивного вибою та ціликів, розташованих суміжно з продуктивним вибоєм.

69. Система (920) моніторингу за будь-яким із пунктів з 65 по 68, яка **відрізняється** тим, що систему моніторингу конфігурують для контролювання форми виїмки ґрунту, наприклад, принаймні одного підняття, врубів щілин та принаймні одного вибою.

70. Система (920) моніторингу за будь-яким із пунктів з 65 по 69, яка **відрізняється** тим, що систему моніторингу конфігурують для контролювання умов виїмки ґрунту, таких як стабільність та/або нестабільність зазначеної виїмки.

71. Система (920) моніторингу за будь-яким із пунктів з 65 по 70, яка **відрізняється** тим, що систему моніторингу конфігурують для контролювання умов цілика, таких як зони розлому.

72. Система (920) моніторингу за будь-яким із пунктів з 65 по 71, яка **відрізняється** тим, що систему моніторингу конфігурують для контролювання потоку руди та/або розламаной товщі породи всередині вибою.

73. Система (920) моніторингу за будь-яким із пунктів з 65 по 72, яка **відрізняється** тим, що систему моніторингу конфігурують для контролю над продуктивним вибоєм (13a, 13b, 13c) через підняття вибою.

74. Система (920) моніторингу за будь-яким із пунктів з 65 по 73, яка **відрізняється** тим, що систему моніторингу конфігурують для контролювання врубів щілини стосовно стабільності, форми, потоку руди або розламаной товщі породи.

75. Обладнання (910), яке включає бурильний та/або зарядний пристрій, сконфігурований для:

- утворення принаймні двох врубів щілин (3a, 3b; 301, 302; 402, 403) у товщі породи (RM); та

- утворення цілика з товщі породи (9a; 311; 313; 412) для відокремлення суміжних врубів щілин (3a, 3b; 301, 302; 402, 403) з метою створення сприятливого середовища напруження у товщі породи для забезпечення захисту інфраструктури (902) видобутку;

- утворення принаймні одного продуктивного вибою (13a, 13b; 351, 353; 451, 453), який просувають угору шляхом видобутку з принаймні однієї підняття вибою (6a, 6b); і

обладнання (910) є сконфігурованим для функціонування під керуванням автоматичної або напівавтоматичної системи (901) контролю за будь-яким із пунктів з 84 по 91 у режимі віддаленого контролю та/або у режимі автоматичного контролю та/або у режимі напівавтоматичного контролю.

76. Обладнання (910) за п. 75, яке **відрізняється** тим, що обладнання (910) є сконфігурованим для буріння та/або зарядження товщі породи (RM) зсередини підняття вибою ().

77. Обладнання (910) за пп. 75 або 76, яке **відрізняється** тим, що бурильний та/або зарядний пристрій включає бурильний отвір та/або зарядне обладнання, сконфігуровані для утворення принаймні одного продуктивного вибою (13a, 13b; 351, 353; 451, 453), який просувають угору шляхом видобутку з принаймні однієї підняття вибою (6a, 6b).

78. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 75 по 77, яке **відрізняється** тим, що обладнання (910)

встановлюють на платформі (102), яка є сконфігурованою для переміщення підйомною системою шахтного стовбура (104) у межах підняття.

79. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 75 по 78, яке **відрізняється** тим, що обладнання (910) є сконфігурованим для гідравлічного розриву зсередини підняття вибою.

80. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 75 по 79, яке **відрізняється** тим, що обладнання (910) є сконфігурованим для попереднього підготування та/або попереднього розриву зсередини підняття вибою.

81. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 75 по 80, яке **відрізняється** тим, що обладнання (910) є сконфігурованим для встановлення опори та/або посилення зсередини підняття вибою.

82. Інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняття вибою за будь-яким із пунктів, яка **відрізняється** тим, що інфраструктура видобутку шляхом обвалення підняття вибою включає обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 75 по 81.

83. Інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняття вибою за будь-яким із пунктів з 75 по 82, яка **відрізняється** тим, що інфраструктура видобутку шляхом обвалення підняття вибою включає систему (920) моніторингу за будь-яким із пунктів з 66 по 74.

84. Автоматична або напівавтоматична система (901) контролю інфраструктури (902) видобутку за будь-яким із пунктів з 53 по 65, яка **відрізняється** тим, що автоматична або напівавтоматична система (901) контролю є електрично з'єднаною з контрольною схемою (900), сконфігурованою для контролю способу за будь-яким із пунктів з 1 по 52; причому контрольна схема (900) включає носій даних, який є сконфігурованим для зберігання програми Р обробки даних, який є запрограмованим для контролювання автоматичної або напівавтоматичної системи (901) контролю та/або для контролювання обладнання та/або для контролювання системи моніторингу; та контрольну схему (900); і

контрольна схема є сконфігурованою для зв'язку з системою (920) моніторингу через систему дротового та/або бездротового зв'язку для передачі та/або прийому даних моніторингу.

85. Автоматична або напівавтоматична система (901) контролю за п. 84, яка **відрізняється** тим, що автоматична або напівавтоматична система (901) контролю є сконфігурованою для контролю випуску.

86. Автоматична або напівавтоматична система (901) контролю за пп. 84 або 85, яка **відрізняється** тим, що автоматична або напівавтоматична система (901) контролю є сконфігурованою для втілення послідовності видобутку.

87. Автоматична або напівавтоматична система (901) контролю за будь-яким із пунктів з 84 по 86, яка **відрізняється** тим, що автоматична або напівавтоматична система (901) контролю є сконфігурованою для втілення плану гірничих робіт.

88. Автоматична або напівавтоматична система (901) контролю за будь-яким із пунктів з 84 по 87, яка **відрізняється** тим, що автоматична або напівавтоматична система (901) контролю є сконфігурованою для втілення стратегії видобування.

89. Автоматична або напівавтоматична система (901) контролю за будь-яким із пунктів з 84 по 88, яка **відрізняється** тим, що автоматична або напівавтомати-

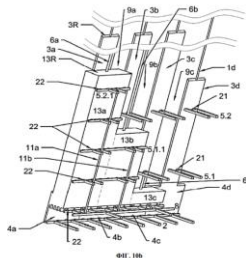
чна система (901) контролю є сконфігурованою для контролювання повторення етапів способу за пп. з 1 по 52 на більшій площі у товщі породи.

90. Автоматична або напівавтоматична система (901) контролю за будь-яким із пунктів з 84 по 89, яка **відрізняється** тим, що автоматична або напівавтоматична система (901) контролю включає обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 75 по 81, причому обладнання (910) є сконфігурованим для функціонування під керуванням автоматичної або напівавтоматичної системи (901) контролю у режимі віддаленого контролю та/або у режимі автоматичного контролю та/або у режимі напівавтоматичного контролю та/або у режимі ручного контролю.

91. Автоматична або напівавтоматична система (901) контролю за будь-яким із пунктів з 84 по 90, яка **відрізняється** тим, що автоматична або напівавтоматична система (901) контролю включає систему (920) моніторингу за будь-яким із пунктів з 66 по 74, причому система (920) моніторингу є сконфігурованою для зв'язку з автоматичною або напівавтоматичною системою (901) контролю у режимі віддаленого контролю та/або у режимі автоматичного контролю та/або у режимі напівавтоматичного контролю та/або у режимі ручного контролю та функціонування під її керуванням.

92. Інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттявої виробки за будь-яким із пунктів 53 або 65, яка **відрізняється** тим, що інфраструктура видобутку шляхом обвалення підняттявої виробки включає автоматичну або напівавтоматичну систему контролю за будь-яким із пунктів з 84 по 91.

93. Носій даних, який є сконфігурованим для зберігання програми (Р) обробки даних, сконфігурованої для контролювання автоматичної або напівавтоматичної системи (901) контролю за будь-яким із пунктів з 84 по 91 і/або сконфігурованої для контролювання обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 75 по 81, та/або контролювання системи (920) моніторингу за будь-яким із пунктів з 66 по 74, причому зазначений носій даних включає програмний код, придатний для зчитування контрольною схемою (900) для виконання способу за будь-яким із пунктів з 1 по 52, коли носій даних функціонує на контрольній схемі (900).



(21) а 2022 04532
(22) 20.05.2021

(31) 2050595-4
(32) 20.05.2020
(33) SE

(51) МПК
E21C 41/22 (2006.01)

(31) 2150606-8

(32) 12.05.2021

(33) SE

(85) 21.12.2022

(86) PCT/SE2021/050477, 20.05.2021

(71) ЛУОССАВААРА КІРУНАВААРА АБ (SE)

(72) Вагнер Горст (AT), Віммер Матіас (SE), Ладініг Тобіас (AT)

(54) СПОСІБ ОБВАЛЕННЯ ПІДНЯТТЕВОЇ ВИРОБКИ ДЛЯ ГІРНИЧИХ РОДОВИЩ ТА ІНФРАСТРУКТУРА ВИДОБУТКУ, СИСТЕМА МОНІТОРИНГУ, ОБЛАДНАННЯ, СИСТЕМА КОНТРОЛЮ ТА НОСІЙ ДАНИХ ДЛЯ ЙОГО ЗДІЙСНЕННЯ

- (57) 1. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки для гірничих родовищ у товщі породи, який включає
- утворення принаймні однієї підняттявої виробки (102, 102a-f, 202, 202a, 202b, 302e-g, 402a-e) у товщі породи(10),
 - утворення випускної лійки (100, 100a-c, 200a-g, 300a-f, 400a-e) у товщі (10) породи, причому принаймні частину випускної лійки вибирають з принаймні однієї підняттявої виробки (102, 102a-f, 202, 202a, 202b, 302e-g, 402a-e),
 - ініціювання обвалення через підрубання, причому принаймні частину підрубу створюють шляхом поступового розширення випускної лійки (100, 100a-c, 200a-g, 300a-f, 400a-e) у верхньому напрямку шляхом виймання ґрунту,
 - утворення принаймні двох ортів (106, 206, 406) у випускній лійці (100, 100a-c, 200a-g, 300a-f, 400a-e), причому орти (106, 206, 406) є розташованими на різних горизонтах,
 - поступове витягання фрагментованої (101) породи з принаймні однієї випускної лійки через орти (106, 206, 406).
2. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за п. 1 який **відрізняється** тим, що включає обвалення товщі породи, розташованої над випускною лійкою (100, 100a-c, 200a-g, 300a-f, 400a-e), з утворенням, таким чином, вибою з обваленням (110, 310a-e, 410a-e).
3. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що частину випускної лійки (100, 100a-c, 200a-g, 300a-f, 400a-e) вибирають шляхом буріння підричних шпурів (105, 205) у товщі (10) породи навколо підняттявої виробки (102, 102a-f, 202, 302a-g, 402a-e) шляхом експлуатації обладнання (120), розташованого всередині підняттявої виробки, та підричу товщі породи шляхом зарядження та детонування вибухівки у цих підричних шпурах (105, 205), таким чином, щоб підірвати частину випускної лійки.
4. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за пп. 1 або 2 який **відрізняється** тим, що включає попереднє підготування товщі породи, розташованої над стелею випускної лійки (118) шляхом експлуатації обладнання (120), розташованого всередині принаймні однієї підняттявої виробки (102, 102a-f, 202a-g, 302a-g, 402a-e).
5. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає утворення випускної лійки (100, 100a-c, 200a-g, 300a-f, 400a-e), сконфігурованої з площею стелі випускної лійки, яка є більшою, ніж площа низу випускної лійки.

6. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що принаймні частину підрубку створюють шляхом поступового розширення випускної лійки у верхньому напрямку без збільшення довжини периметра стелі випускної лійки.
7. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що вибирання частини випускної лійки виконують шляхом підризу зрізів товщі породи.
8. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за п. 7, який **відрізняється** тим, що форму окремих підірваних зрізів пристосовують з метою утворення випускної лійки (100, 100a-с, 200a-г, 300a-f, 400a-e) конкретної форми.
9. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що повну випускную лійку (100, 100a-с, 200a-г, 300a-f, 400a-e) утворюють шляхом виїмання ґрунту з принаймні однієї підняттевої виробки (102, 102a-f, 202, 302a-г, 402a-e).
10. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що випускна лійка має бути сконфігурована як перевернута піраміда (200a), жолоб (200b) або перевернутий конус (200c).
11. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що спосіб також включає:
- пристосування форми принаймні однієї випускної лійки (100, 100a-с, 200a-г, 300a-f, 400a-e) відповідно до геометрії рудного тіла та/або властивостей товщі породи та/або умов потоку руди та/або ситуації напруження.
12. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що спосіб також включає:
- орієнтацію випускної лійки (100, 100a-с, 200a-г, 300a-f, 400a-e) таким чином, щоб інфраструктура горизонту видобутку мала сприятливу позицію з врахуванням переважного напруження.
13. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що спосіб також включає:
- орієнтацію випускної лійки (100, 100a-с, 200a-г, 300a-f, 400a-e) таким чином, щоб переважне напруження сприяло ініціюванню обвалення.
14. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що випускную лійку (200g) вибирають від більш ніж однієї підняттевої виробки (202a, 202b).
15. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що принаймні одна підняттева виробка (102, 102a-f, 202a-b, 402a-e) є розташованою у товщі породи в межах периметра стелі випускної лійки (118, 201).
16. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що принаймні одна підняттева виробка (102, 102a-f, 202, 402a-e) є розташованою у центрі стелі випускної лійки (118, 201).
17. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за будь-яким із пунктів 1-15, який

відрізняється тим, що принаймні одна підняттева виробка є утвореною зі зміщенням від центра стелі випускної лійки (201a).

18. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за будь-яким із пунктів 1-15 який **відрізняється** тим, що випускную лійку утворюють шляхом виїмання ґрунту принаймні частково від підняттевої виробки (202), розташованої у товщі породи за межами периметра стелі випускної лійки (201b).

19. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що принаймні одна підняттева виробка є вертикальною (202) або похилою (202a).

20. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що принаймні одну підняттеву виробку (402a, 402b, 402e) утворено для простягання лише по частині висоти вибою над випускною лійкою (400a, 400b, 400e).

21. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за будь-яким із пунктів 1-19 який **відрізняється** тим, що принаймні одну підняттеву виробку утворюють таким чином, щоб вона простягалася по всій висоті вибою.

22. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що підризи здійснюють у необмеженому середовищі шляхом витягання попередньо підірваної (101) породи з випускної лійки для створення порожнини (109).

23. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за будь-яким із пунктів з 1 по 21, який **відрізняється** тим, що підризи здійснюють у напівобмеженому середовищі шляхом витягання попередньо підірваної (101) породи з випускної лійки без утворення порожнини.

24. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає виконання попереднього підготування у конкретних зонах (150, 411) над стелею випускної лійки та у разі необхідності.

25. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає перехід від обвалення до буріння та підризу у разі необхідності.

26. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає запланований перехід від обвалення до буріння та підризу у конкретних зонах у частині вибою протягом обмеженого періоду за допомогою виробничого обладнання, розташованого всередині підняттевої виробки.

27. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає повторне ініціювання обвалення попереднього розриву вибою шляхом буріння, зарядження та підризу у частині вибою у конкретних зонах (150) зсередини підняттевої виробки за допомогою виробничого обладнання, розташованого всередині підняттевої виробки у разі блокування обвалення.

28. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттевої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає виконання попереднього підготування товщі породи від підняттевої виробки паралельно з риттям випускної лійки.

29. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає виконання попереднього підготування товщі породи зсередини підняттявої виробки паралельно з обваленням вибою з обваленням нижче підняттявої виробки.

30. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає контролювання просування обвалення шляхом виконання контрольних заходів зсередини підняттявої виробки.

31. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає контролювання напрямку просування обвалення шляхом виконання контрольних заходів зсередини підняттявої виробки.

32. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає контролювання просування обвалення за допомогою виробничого обладнання, розташованого всередині підняттявої виробки, та/або застосування стратегії видобування та/або контролю випуску.

33. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає контролювання напрямку просування обвалення за допомогою виробничого обладнання, розташованого всередині підняттявої виробки, та/або застосування стратегії видобування та/або контролю випуску.

34. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає контролювання напрямку просування обвалення шляхом попереднього підготування спеціально відібраних об'ємів товщі породи.

35. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає утворення принаймні одного додаткового орта (106, 406) у випускній лійці (100, 400a-e) та утворення зазначеного принаймні одного додаткового орта на одному горизонті порівняно з вже існуючими ортами або на іншому горизонті порівняно з вже існуючими ортами для стимулювання потоку матеріалу у випускній лійці.

36. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає утворення принаймні одного орта (106, 406) у вибої (110, 410a-e), розташованому над випускною лійкою.

37. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає утворення зазначених додаткових ортів (106, 406) з одного напрямку у випускній лійці (100, 400a-e) та/або вибої.

38. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає утворення зазначених додаткових ортів (106, 406) з різних напрямків у випускній лійці (100, 400a-e) та/або вибої.

39. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає забезпечення принаймні однієї випускної лійки з багатьма ортами, розподіленими по принаймні двох горизонтах, та рівно-

мірний розподіл зазначених ортів таким чином, щоб забезпечити сприятливі проміжки між ортами, та інтерактивне витягання з зазначених ортів таким чином, щоб досягати взаємодії між ізольованими зонами витягання.

40. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки який **відрізняється** тим, що включає утворення ортів (106, 406) у шаховому, квадратному або прямокутному порядку.

41. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає з'єднання принаймні двох випускних лійок та утворення зв'язаного вибою над випускними лійками та обвалення зв'язаного вибою.

42. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає збільшення вибою з обваленням у боковому напрямку шляхом утворення додаткової випускної лійки у місці поруч із вибоєм з обваленням та з'єднання додаткової випускної лійки з вибоєм з обваленням.

43. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає контролювання просування обвалення та/або напрямку просування обвалення.

44. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає контролювання обваленної товщі породи з застосуванням дистанційно контрольованого моніторингового пристрою, розташованого всередині підняттявої виробки (102, 102a-f, 202, 302a-g, 402a-e).

45. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає контролювання вибою з обваленням та/або задньої частини (119) обвалу та/або обвалених товщ (101) породи за допомогою дистанційно контрольованих засобів контролю, які опускають через підняттяву виробку (102, 102a-f, 202, 302a-g, 402a-e) у вибій з обваленням.

46. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає буріння свердловин у товщі породи від підняттявої виробки (102, 102a-f, 202, 302a-g, 402a-e) та розміщення датчиків у пробурених отворах.

47. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає регулювання стратегії видобування та/або контроль випуску та/або обвалених товщ породи на горизонті видобутку на основі контролювання вибою з обваленням та/або задньої частини обвалу та/або обвалених товщ породи.

48. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявої виробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає зниження ризику повітряної ударної хвилі та/або гальмування обвалення у вибої (110) шляхом застосування засобів моніторингу, розташованих всередині підняттявої виробки та опускання дистанційно контрольованого моніторингового пристрою через підняттяву виробку в обваленому порожнину для прямого моніторингу потенційного гальмування обвалення та/або ризику повітряної ударної хвилі.

49. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявиробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає зниження ризику повітряної ударної хвилі та/або гальмування обвалення у вибої (110) шляхом експлуатації обладнання (120), розташованого всередині підняттявиробки (102, 102a-f, 202, 302a-g, 402a-e) та/або шляхом застосування стратегії видобування та/або контролю випуску.

50. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявиробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає визначення потреби у попередньому підготуванні на основі моніторингу просторового розподілу та/або характеру окремих формацій та зон.

51. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявиробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що послідовність видобутку пристосовують до виробництва та/або геометрії рудного тіла та/або з врахуванням механіки породи і визначають згідно з цими чинниками та/або умов потоку руди.

52. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявиробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що план видобувних робіт та позиція інфраструктури є пристосованими до виробництва та/або геометрії рудного тіла та/або умов механіки породи та/або умов потоку руди і визначаються цими чинниками.

53. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявиробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що план видобувних робіт та/або позицію інфраструктури та/або послідовність видобутку регулюють у терміновому порядку.

54. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявиробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що вибій (310a-d) створює ослаблення напружень (320) у певних місцях, суміжних з вибоєм (310a-d, 410a-e), причому зазначене ослаблення напружень знімає напруження товщі породи, таким чином, створюючи сприятливе середовище напруження.

55. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявиробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що взаємодія між принаймні двома суміжними вибоями (310a-d, 410a-e) створює сприятливе середовище напруження на ділянці для інфраструктури видобутку.

56. Об'єднаний спосіб видобутку з обваленням підняттявиробки за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що підняттявиробки (102, 102a-f, 202, 302a-g, 402a-e), горизонтальні виробки (115, 207, 407), орти (106, 206, 406) та іншу інфраструктуру утворюють у сприятливому середовищі напруження у певних місцях суміжно з випускними лійками та/або вибоями.

57. Застосування об'єданого способу видобутку з обваленням підняттявиробки за одним із попередніх пунктів для видобутку руди з покладу, при якому застосовують способи обвального видобутку, такі як блокове обвалення, панельне обвалення, похиле обвалення або обвалення підняттявиробки.

58. Об'єднана інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттявиробки, сконфігурована для гірничих родовищ у товщі (10) породи, причому об'єднана інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттявиробки включає:

- принаймні одну підняттявиробку (102, 102a-f, 202, 302a-g, 402a-e), утворену у товщі (10) породи;

- випускні лійки (100, 100a-c, 200a-g, 300a-f, 400a-e), утворені у товщі (10) породи, причому принаймні частину випускної лійки з'єднують з принаймні однією підняттявиробкою (102, 102a-f, 202, 302a-g, 402a-e);

- підруб (UC), сконфігурований для ініціювання обвалення товщі породи, розташованої над підрубом, причому принаймні частину підрубу утворюють як частину (201, 401a-e, 118) випускної лійки; причому зазначену частину було створено шляхом поступового розширення випускної лійки у верхньому напрямку шляхом виймання ґрунту;

- принаймні два орти (106, 206, 406), з'єднані з випускною лією (100, 100a-c, 200a-g, 300a-f, 400a-e), причому орти (106) є з'єднаними з горизонтальними виробками (115, 207, 407), розташованими на різних горизонтах; та

- транспортувальний пристрій (904), сконфігурований для поступового витягання фрагментованої (101) породи з випускної лійки.

59. Об'єднана інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттявиробки за п. 58, яка **відрізняється** тим, що вибій з обваленням є розташованим над випускною лією (100, 100a-c, 200a-g, 300a-f, 400a-e).

60. Система (920) моніторингу, сконфігурована для контролювання об'єднаної інфраструктури (902) видобутку шляхом обвалення підняттявиробки, сконфігурованої для гірничих родовищ у товщі породи за пп. 58 або 59, причому система моніторингу включає:

- засоби моніторингу для контролювання утворення випускної лійки (100, 100a-c, 200a-g, 300a-f, 400a-e), утворені у товщі (10) породи, причому принаймні частину випускної лійки є з'єднаною з принаймні однією підняттявиробкою (102, 102a-f, 202, 302a-g, 402a-e);

- засоби моніторингу для контролювання утворення підрубу (UC), сконфігурованого для ініціювання обвалення товщі породи, розташованої над підрубом, причому принаймні частина підрубу є утвореною як частина випускної лійки; причому зазначену частину було створено шляхом поступового розширення випускної лійки у верхньому напрямку шляхом виймання ґрунту;

- засоби моніторингу, сконфігуровані для контролювання ініціювання обвалення товщі породи;

- засоби моніторингу, сконфігуровані для контролювання а вибій з обваленням; причому система моніторингу є сконфігурованою для дистанційного контролювання вибою з обваленням та/або задньої частини обвалу, що утворює зону розламаної товщі породи та/або обвалених товщ породи; і

- система моніторингу є сконфігурованою для зв'язку з автоматичною або напівавтоматичною системою контролю за п. 81 у режимі віддаленого контролю та/або у режимі автоматичного контролю та/або у режимі напівавтоматичного контролю та функціонування під їх керуванням; і

- система моніторингу є сконфігурованою для збирання даних моніторингу, аналізу даних моніторингу, зберігання даних моніторингу та передачі даних моніторингу через бездротові та/або дротові пристрої зв'язку з автоматичною або напівавтоматичною сис-

темою контролю об'єднаної інфраструктури видобутку з обваленням.

61. Система (920) моніторингу за п. 60, яка **відрізняється** тим, що систему моніторингу конфігурують для контролювання обвалення товщі породи шляхом застосування дистанційно контрольованого моніторингового пристрою, розташованого всередині підняттявої виробки.

62. Система (920) моніторингу за пп. 60 або 61, яка **відрізняється** тим, що систему моніторингу конфігурують для контролювання сейсмічності та/або напруження та/або деформацій у товщі породи, у якій розташована об'єднана інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттявої виробки.

63. Система (920) моніторингу за будь-яким із пунктів з 60 по 62, яка **відрізняється** тим, що засоби моніторингу розташовують всередині підняттявої виробки для контролювання операції видобутку і опускають через підняттяву виробку в обвалену порожнину для забезпечення можливості моніторингу, наприклад, задньої частини обвалу, фрагментації, зони розриву.

64. Обладнання (910), яке включає

- рухому платформу (103),
- бурильний та/або зарядний пристрій, сконфігурований для:

- утворення випускної лійки (100, 100a-c, 200a-g, 300a-f, 400a-e) у товщі (10) породи, причому принаймні частину випускної лійки вибирають від підняттявої виробки шляхом буріння та/або зарядження за допомогою обладнання, таким чином, ініціюючи обвалення через підрубання;

- утворення випускної лійки шляхом поступового розширення випускної лійки у верхньому напрямку шляхом виймання ґрунту; причому обладнання (910) є сконфігурованим для буріння та/або зарядження товщі породи зсередини підняттявої виробки (102), і бурильний та/або зарядний пристрій розташовується на рухомій платформі (103), яка може рухатись у межах підняттявої виробки (102) для досягнення позиції для функціонування бурильного та/або зарядного пристрою, і платформа може рухатись у межах підняттява виробка шляхом переміщення по висоті у робочу позицію.

65. Обладнання за п. 64, яке **відрізняється** тим, що бурильний та/або зарядний пристрій включає бурильний отвір та/або зарядне обладнання, сконфігуроване для ініціювання зазначеного обвалення.

66. Обладнання за пп. 64 або 65, яке **відрізняється** тим, що обладнання також включає обладнання для попереднього підготування.

67. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 64 по 66, яке **відрізняється** тим, що платформа є сконфігурованою з модульною конструкцією.

68. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 64 по 67, яке **відрізняється** тим, що обладнання та/або устаткування, розташоване на платформі, є сконфігурованим з модульною конструкцією.

69. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 64 по 68, яке **відрізняється** тим, що платформа є сконфігурованою для переміщення убік у верхній частині підняттявої виробки для зберігання у позиції зберігання.

70. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 64 по 69, яке **відрізняється** тим, що обладнання є сконфігурованим для функціонування під дистанційним контролем та/або під ручним контролем.

71. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 64 по 70, яке **відрізняється** тим, що обладнання є сконфігурованим для напівавтоматичного або повністю автоматичного режиму.

72. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 64 по 71, яке **відрізняється** тим, що обладнання (910) є сконфігурованим для встановлення опори для породи зсередини підняттявої виробки (102), наприклад, штанг, сіток, торкретів та тросових болтів.

73. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 64 по 72, яке **відрізняється** тим, що обладнання (910) є сконфігурованим для гідравлічного розриву товщі породи зсередини підняттявої виробки (102).

74. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 64 по 73, яке **відрізняється** тим, що обладнання для буріння (910) є сконфігурованим для виконання спрямованого буріння.

75. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 64 по 74, яке **відрізняється** тим, що обладнання для буріння (910) є сконфігурованим для буріння криволінійних бурових отворів шляхом спрямованого буріння.

76. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 64 по 75, яке **відрізняється** тим, що обладнання (910) є сконфігурованим для ініціювання підриву заряджених пробурених отворів.

77. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 64 по 76, яке **відрізняється** тим, що обладнання (910) є сконфігурованим для ініціювання підриву зсередини підняттявої виробки (102).

78. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 64 по 77, яке **відрізняється** тим, що обладнання (910) є сконфігурованим для ініціювання підриву за допомогою дровових детонаторів та/або дистанційно контрольованих детонаторів та/або неелектричних детонаторів та/або бездротових детонаторів.

79. Обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 64 по 78, яке **відрізняється** тим, що обладнання конфігурують для завантаження та транспортування фрагментованої породи (101) від ортів за допомогою завантажувачів та/або автозавантажувачів та/або обладнання для безперервного видобування з конвеєрами.

80. Об'єднана інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттявої виробки за будь-яким із пунктів з 58 по 59, яка **відрізняється** тим, що об'єднана інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення видобутку включає обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 64 по 79.

81. Об'єднана інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттявої виробки за будь-яким із пунктів з 58 по 59, яка **відрізняється** тим, що об'єднана інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення видобутку включає систему (920) моніторингу за будь-яким із пунктів з 60 по 63.

82. Автоматична або напівавтоматична система (901) контролю об'єднаної інфраструктури видобутку шляхом обвалення підняттявої виробки за пп. з 58 по 59, яка **відрізняється** тим, що автоматична або напівавтоматична система (901) контролю є електрично з'єднаною з контрольною схемою (900), сконфігурованою для контролю об'єданого способу видобутку з обваленням підняттявої виробки за будь-яким із пунктів з 1 по 56, причому контрольна схема (900) включає носій даних, який є сконфігурованим для зберігання програми Р обробки даних, яка є запрог-

рамованою для контролювання автоматичної або напівавтоматичної системи (901) контролю та/або для контролювання обладнання та/або для зв'язку з системою (920) моніторингу.

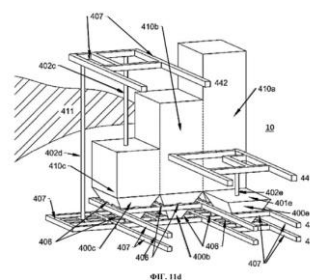
83. Автоматична або напівавтоматична система (901) контролю за п. 82, яка **відрізняється** тим, що автоматична або напівавтоматична система (901) контролю включає обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 64 по 79, причому обладнання (910) є сконфігурованим для функціонування під керуванням автоматичної або напівавтоматичної системи (901) контролю у режимі віддаленого контролю та/або у режимі автоматичного контролю та/або у режимі напівавтоматичного контролю та/або у ручному режимі контролю.

84. Автоматична або напівавтоматична система (901) контролю за будь-яким із пунктів 82 або 83, яка **відрізняється** тим, що автоматична або напівавтоматична система (901) контролю включає систему (920) моніторингу за будь-яким із пунктів з 60 по 63, причому система (920) моніторингу є сконфігурованою для зв'язку з автоматичною або напівавтоматичною системою (901) контролю у режимі віддаленого контролю та/або у режимі автоматичного контролю та/або у режимі напівавтоматичного контролю та/або у ручному режимі контролю та функціонування під їх керуванням.

85. Об'єднана інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення підняттявої виробки за будь-яким із пунктів 58 або 59, яка **відрізняється** тим, що об'єднана-

інфраструктура (902) видобутку шляхом обвалення видобутку включає автоматичну або напівавтоматичну систему (901) контролю за будь-яким із пунктів з 82 по 84.

86. Носій даних, який є сконфігурованим для зберігання програми (P) обробки даних, сконфігурованої для контролювання автоматичної або напівавтоматичної системи (901) контролю за будь-яким із пунктів з 84 по 86 і/або сконфігурованої для контролювання обладнання (910) за будь-яким із пунктів з 64 по 81, причому зазначений носій даних включає програмний код, придатний для зчитування контрольною схемою (900) для виконання об'єднаного способу видобутку з обваленням підняттявої виробки за будь-яким із пунктів з 1 по 56, коли носій даних функціонує на контрольній схемі (900).



Розділ F:

Машинобудування.

Освітлювання. Опалювання.

Зброя. Підривні роботи

F 03

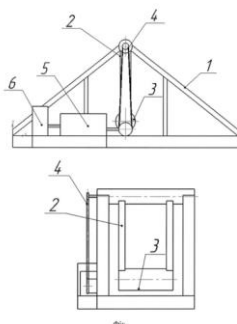
(21) а 2021 06785 (51) МПК
(22) 29.11.2021 F03G 3/06 (2006.01)

(71) ДУГІНЕЦЬ ІГОР ЄВГЕНОВИЧ (UA)

(72) Дугінець Ігор Євгенович (UA)

(54) ГРАВІТАЦІЙНИЙ ГЕНЕРАТОР ДУГНЦЯ

(57) Маятниковий механізм, який містить раму, маятник із закріпленим вантажем, трансмісію, систему маховиків для стабілізації крутного моменту та генератор, виконує циклічні коливальні рухи амплітудою до 360° довкола власної вісі, створюючи крутний момент, який передається через трансмісію на накопичувачі кінетичної енергії - маховики та, відповідно, на генератор і, який відрізняється тим, що передача крутного моменту здійснюється в обох напрямках коливання маятника, а застосування маховиків для накопичення кінетичної енергії зменшує обертальні коливання та нерівномірність створюваного крутного моменту, стабілізує роботу генератора.



F 16

(21) а 2021 06721 (51) МПК (2023.01)
(22) 29.11.2021 F16C 9/00
F16C 33/00
B23H 5/00

(71) ТАРЕЛЬНИК НАТАЛІЯ В'ЯЧЕСЛАВІВНА (UA)

(72) Тарельник Наталія В'ячеславівна (UA)

(54) СПОСІБ СКЛАДАННЯ ПІДШИПНИКІВ КОВЗАННЯ

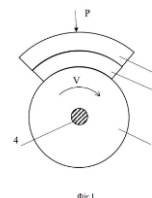
(57) 1. Спосіб складання підшипника ковзання, який полягає в установленні корпусу і вкладишів підшипника, що охоплюють вал, в посадочних місцях з наступним складанням підшипникового вузла, при якому установлення корпусу і вкладишів виконують після нанесення, принаймні, на одну з контактуючих поверхонь корпусу та/або вкладишів підшипника технологічного

покриття методом електроіскрового легування з подальшим нанесенням на леговану поверхню армованого металополімерного матеріалу та його полімеризацією, який відрізняється тим, що методом електроіскрового легування наносять покриття з нікелю, а леговану нікелем поверхню покривають металополімерним матеріалом, армованим порошком нікелю, після чого складання проводять, не чекаючи полімеризації металополімерного матеріалу, армованого порошком нікелю.

2. Спосіб за п.1, який відрізняється тим, що покриття з нікелю наносять методом електроіскрового легування при енергії розряду $W_p < 0,13$ Дж і продуктивності $1,0-2,5$ см²/хв.

3. Спосіб за пп. 1 або 2, який відрізняється тим, що концентрацію порошку нікелю у металополімерному матеріалі доводять до $\sim 60\%$ перед нанесенням на покриття з нікелю, отримане методом ЕІЛ.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1, 2, який відрізняється тим, що після стискання контактуючих поверхонь при складанні залишки МГПМ видаляють салфеткою.



(21) а 2022 05028 (51) МПК
(22) 28.05.2021 F16C 33/78 (2006.01)
F16C 35/06 (2006.01)
F16C 19/16 (2006.01)
F16C 33/66 (2006.01)
F16C 35/04 (2006.01)

(31) 102020000012952
(32) 29.05.2020
(33) IT
(31) 202020000003001
(32) 29.05.2020
(33) IT
(85) 27.12.2022

(86) РСТ/В2021/054691, 28.05.2021

(71) МАСКІО ҐАСПАРДО С.П.А. (IT)

(72) Маскіо Андреа (IT), Баральді Паоло (IT)

(54) ОПОРА З ФЛАНЦЕВОЮ ЦАПФОЮ, ЯКА ЗАБЕЗПЕЧУЄ МОЖЛИВІСТЬ ОБЕРТАННЯ

(57) 1. Опора (10) з фланцевою цапфою, яка забезпечує можливість обертання, що містить: перший фланцевий елемент (1), що включає в себе перший фланець (31), цапфу (11), яка проходить в аксіальному напрямку від першого фланця (31), і перший кільцевий елемент (41), який є коаксіальним відносно цапфи (11) і який також проходить разом з цапфою (11); другий фланцевий елемент (2), що включає в себе другий фланець (32) і другий кільцевий елемент (42), який проходить в аксіальному напрямку від другого фланця (32), при цьому між цапфою (11) і другим кільцевим елементом (42) розташований підшипник (3) кочення, за допомогою якого перший фланцевий

елемент (1) спирається з можливістю обертання на другий фланцевий елемент (2), причому перший кільцевий елемент (41) і другий кільцевий елемент (42) щонайменше частково суміщені в аксіальному напрямку;

ущільнювальне кільце (4), яке розташоване між першим фланцевим елементом (1) і другим фланцевим елементом (2) для утворення захищеної порожнини (15), призначеної для прийому підшипника (3) кочення, яка **відрізняється** тим, що ущільнювальне кільце (4) застосовується між першим кільцевим елементом (41) і другим кільцевим елементом (42) у відповідній зоні суміщення, при цьому ущільнювальне кільце (4) містить утримувальне кільце (17) і еластомерне кільце (16), які з'єднані одне з одним, причому утримувальне кільце (17) виконане з матеріалу з більшою жорсткістю відносно матеріалу, з якого виконане еластомерне кільце (16), при цьому утримувальне кільце (17) з'єднане з одним з першого і другого кільцевих елементів (41; 42), а еластомерне кільце (16) виконане з можливістю ковзання по іншому з першого і другого кільцевих елементів (41; 42) із забезпеченням ущільнення.

2. Опора (10), яка забезпечує можливість обертання, за п. 1, в якій ущільнювальне кільце (4) прилягає до першого кільцевого елемента (41) і виконане з можливістю ковзання по другому кільцевому елементу (42) із забезпеченням ущільнення.

3. Опора (10), яка забезпечує можливість обертання, за п. 1 або 2, в якій утримувальне кільце (17) являє собою металеве кільце.

4. Опора (10), яка забезпечує можливість обертання, за будь-яким з попередніх пунктів, в якій утримувальне кільце (17) і еластомерне кільце (16) відформовані спільно.

5. Опора (10), яка забезпечує можливість обертання, за будь-яким з попередніх пунктів, в якій утримувальне кільце (17) прилягає до першого кільцевого елемента (41).

6. Опора (10), яка забезпечує можливість обертання, за будь-яким з попередніх пунктів, в якій еластомерне кільце (16) виконане з можливістю ковзання по другому кільцевому елементу (42) із забезпеченням ущільнення.

7. Опора (10), яка забезпечує можливість обертання, за будь-яким з попередніх пунктів, в якій ущільнювальне кільце (4) прилягає до першого кільцевого елемента (41) на боці, спрямованому до другого кільцевого елемента (42), і виконане з можливістю ковзання по другому кільцевому елементу (42) із забезпеченням ущільнення на боці, спрямованому до першого кільцевого елемента (41).

8. Опора (10), яка забезпечує можливість обертання, за будь-яким з попередніх пунктів, в якій другий кільцевий елемент (42) на боці, спрямованому до першого кільцевого елемента (41), має опуклу поверхню (22), при цьому ущільнювальне кільце (4) виконане з можливістю ковзання по опуклій поверхні (22) із забезпеченням ущільнення.

9. Опора (10), яка забезпечує можливість обертання, за будь-яким з попередніх пунктів, в якій другий кільцевий елемент (42) на боці, спрямованому до першого кільцевого елемента (41), має опуклу поверхню (22), при цьому еластомерне кільце (16) виконане з можливістю ковзання по опуклій поверхні (22) із забезпеченням ущільнення.

10. Опора (10), яка забезпечує можливість обертання, за будь-яким з попередніх пунктів, в якій захищена порожнина (15), призначена для прийому підшипника (3) кочення, є герметичною.

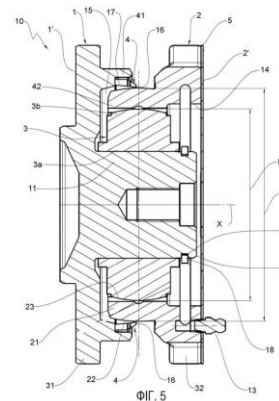
11. Опора (10), яка забезпечує можливість обертання, за будь-яким з попередніх пунктів, в якій підшипник (3) кочення являє собою підшипник такого типу, який передбачений з кульками з чотирма точками контакту.

12. Сільськогосподарська машина (100), що містить ротор (101), раму (102) і щонайменше одну опору (10) за будь-яким з попередніх пунктів, яка забезпечує можливість обертання, при цьому щонайменше одна опора (10), яка забезпечує можливість обертання, виконана з можливістю забезпечення прикріплення ротора (101) до рами (102) з можливістю його обертання.

13. Сільськогосподарська машина (100) за п. 12, в якій ротор (101) являє собою ротор такого типу, який придатний для приєднання сільськогосподарського знаряддя.

14. Сільськогосподарська машина (100) за п. 12 або 13, в якій ротор (101) являє собою каток, що проходить в аксіальному напрямку, при цьому сільськогосподарська машина (100) містить щонайменше дві опори (10), які забезпечують можливість обертання, які виконані з можливістю забезпечення прикріплення ротора (101) до рами (102) з можливістю його обертання.

15. Сільськогосподарська машина (100) за п. 14, в якій кожна із опор (10), які забезпечують можливість обертання, містить перший фланець (31) і другий фланець (32), які прикріплені з можливістю від'єднання до катка (101) і рами (102) або, навпаки, до рами (102) і катка (101), відповідно.



F 24

(21) а 2021 06676
(22) 25.11.2021

(51) МПК (2023.01)
F24H 1/00
F24H 7/00

(71) ГАПОНЕНКО АНАТОЛІЙ ЛЕОНІДОВИЧ (UA)

(72) Гапоненко Анатолій Леонідович (UA), Гапоненко Альона Анатоліївна (UA)

(54) СПОСІБ НАГРІВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОЇ РІДИНИ

(57) Спосіб нагрівання технологічної рідини, що включає розміщення рідини в ємності, динамічний вплив на рідину, нагрівання рідини до температури, яка пропорційна величині імпульсу динамічного впливу, який **відрізняється** тим, що рідину попередньо насичують газом і заповнюють нею ємність, яку герметично закривають, після чого рідину піддають імпульсному динамічному впливу, в результаті чого здійснюють об'ємне стиснення молекул газу, які знаходяться в рідині, при цьому генерують підвищення їх температури і, відповідно, нагрівання рідини у ємності, яку по досягненню заданої температури витягують з ємності з подальшим циклом її заповнення рідиною насиченою газом.

F 28

(21) а 2021 06737 (51) МПК
(22) 29.11.2021 *F28D 15/02* (2006.01)
B23P 15/22 (2006.01)

**(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
 "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ
 ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО" (UA)**

**(72) Ніколаєнко Юрій Єгорович (UA), Кравець Володимир
 Юрійович (UA)**

**(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ПЛОСКОЇ ГРАВІТАЦІЙ-
 НОЇ ТЕПЛОЇ ТРУБИ**

(57) 1. Спосіб виготовлення плоскої гравітаційної теплової труби, при якому виготовляють заготовку металевих корпусу циліндричної форми з зонами щонайменше випаровування та конденсації, на внутрішній поверх-

ні заготовки металевих корпусу щонайменше в зоні випаровування виконують по чергово розташовані з дрібним кроком по гвинтовій лінії виступи та заглибини, сплющують її з утворенням плоских граней, вакуумують та частково заповнюють корпус теплоносієм з наступною його герметизацією, який **відрізняється** тим, що попередньо перед сплюсненням заготовки металевих корпусу завальцьовують з обох кінців, в одному завальцьованому кінці виконують отвір, до якого припаюють заправну капілярну трубку, крізь яку внутрішній простір заготовки корпусу повністю заповнюють технологічною рідиною, кінець заправної капілярної трубки стискають до зіткнення її внутрішніх поверхонь, сплюснення заготовки металевих корпусу циліндричної форми до заданого розміру з утворенням плоских граней здійснюють прикладанням зовнішнього тиску з забезпеченням роз'єднання стінок сплюсненого кінця заправної капілярної трубки та витікання надлишкового об'єму технологічної рідини з внутрішнього простору заготовки внаслідок зменшення його об'єму під час сплюснення, а після сплюснення заготовки до заданого розміру перед вакуумуванням та частковим заповненням корпусу теплоносієм з наступною його герметизацією технологічну рідину повністю видаляють зі сплюсненого корпусу.

2. Спосіб виготовлення плоскої гравітаційної теплової труби за п. 1, який **відрізняється** тим, що дрібний крок виступів та заглибин на внутрішній поверхні заготовки корпусу виконують в межах від 0,01 мм до 0,75 мм включно, при цьому виступи та заглибини виконують трикутного або прямокутного, або трапецієвидного, або хвиляподібного профілю в перерізі.

Розділ G:

Фізика

G 06

(21) а 2021 06726 (51) МПК (2023.01)
(22) 29.11.2021 G06F 15/00
H03K 19/00

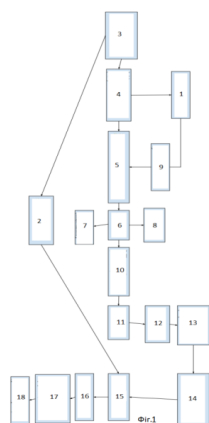
(71) РОГОВСЬКИЙ АНДРІЙ ЕРІХТОВИЧ (UA)

(72) Роговський Андрій Еріхтович (UA)

(54) АПАРАТНО-ПРОГРАМНИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ФІКСАЦІЇ ПЕРВИННОГО СТВОРЕННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ ОБ'ЄКТІВ

(57) 1. Апаратно-програмний комплекс для фіксації первинного створення інформаційних об'єктів, що включає апаратний пристрій із запам'ятовуючими носіями для розміщення електронних інформаційних об'єктів, який **відрізняється** тим, що додатково містить модуль встановлення цифрового штампу, модуль створення цифрового артефакту свідоцтва, модуль підпису артефакту свідоцтва кваліфікованим електронним підписом, модуль шифрування і модуль мережевої взаємодії, які пов'язані із сервером реєстраційного органу з базою даних, постаченого модулем реєстрації підписаного артефакту свідоцтва і видачі свідоцтва в електронному вигляді та перетвореному в паперовий формат.

2. Апаратно-програмний комплекс за п. 1, який **відрізняється** тим, що модуль мережевої взаємодії пов'язаний із хмарним сховищем, постаченим модулем архівації файлів і створення електронного каталогу з переліком зареєстрованих об'єктів та пошуковим апаратом.



(21) а 2022 03510 (51) МПК
(22) 22.02.2021 G06F 17/40 (2006.01)

(31) 62/980,065

(32) 21.02.2020

(33) US

(85) 21.09.2022

(86) PCT/US2021/019095, 22.02.2021

(71) КЛАЙМАТ ЛЛС (US)

(72) Богдан Христина (US), Вільямс Даніель (US), Ксу Джіалінг (US)

(54) ВИЯВЛЕННЯ ВІДХИЛЕНЬ У РОБОТІ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ ЗНАРЯДЬ

(57) 1. Система, що включає:

один або кілька процесорів;

пам'ять, яка виконана з можливістю зберігання інструкцій, які, при виконанні одним або декількома процесорами, викликають виконання наступних дій:

отримання даних часового ряду, отриманих від сільськогосподарського знаряддя під час виконання ним сільськогосподарської операції на сільськогосподарському полі, при цьому дані часового ряду включають, для кожної з часових міток, місцезнаходження сільськогосподарського знаряддя;

ідентифікацію проходів в даних часового ряду;

використання ідентифікованих проходів для визначення місць на сільськогосподарському полі, в яких операція, що виконується сільськогосподарським знаряддям, включала конкретне відхилення в роботі; генерування карти відхилень у роботі для сільськогосподарського поля, при цьому карта відхилень у роботі включає місця на сільськогосподарському полі, в яких операція, що виконується сільськогосподарським знаряддям, включала конкретне відхилення у роботі.

2. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що ідентифікація проходів включає:

обчислення різниці в часі між першою часовою міткою та другою часовою міткою;

обчислення різниці у просторі між місцезнаходженням, що відповідає першій часовій мітці, та місцезнаходженням, що відповідає другій часовій мітці;

обчислення різниці між напрямом руху сільськогосподарського знаряддя в першій часовій мітці та напрямом руху сільськогосподарського знаряддя в другій часовій мітці;

визначення того, чи більша різниця в часі першого порогового значення, чи більша різниця в просторі за друге порогове значення, чи більша різниця в напрямку руху третього порогового значення, і, у відповідь, визначення того, чи відповідає друга часова мітка іншому проходу по відношенню до першої часової мітки.

3. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що ідентифікація проходів включає:

отримання даних про напрямок руху, що ідентифікують контрольований напрямок руху сільськогосподарського знаряддя для кожної з часових міток; обчислення, на основі даних часового ряду, напрямку руху сільськогосподарського знаряддя для кожної з часових міток;

обчислення для часових міток різниці між відстежуваним напрямом руху і розрахунковим напрямом руху; визначення піків різниці між відстежуваним напрямом руху та розрахунковим напрямом руху;

визначення того, чи відповідає перша часова мітка з часових міток іншому проходу по відношенню до другої часової мітки з часових міток на основі, принаймні частково, виявлення піку між першою часовою міткою і другою часовою міткою.

4. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що ідентифікація проходів включає:

використання даних часового ряду для генерування ряду різниць напрямку руху в часі, що включає зміни у

напрямку руху сільськогосподарського знаряддя протягом інтервалів часу;

визначення піку в ряді різниць напрямку руху в часі;
визначення першого проходу з проходів як той, що включає місця, які відповідають даним часового ряду до піку, і другого проходу з проходів як той, що включає місця, які відповідають даним часового ряду після піку.

5. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що конкретне відхилення в роботі включає прохід по краю, і де ідентифікація місць на сільськогосподарському полі, в яких операція, що виконується сільськогосподарським знаряддям, включає конкретне відхилення в роботі, включає:

визначення ширини сільськогосподарського знаряддя; визначення межі сільськогосподарського поля з даних часового ряду;

ідентифікацію кожного місця у межах певної ширини, яка відповідає відстані від межі сільськогосподарського поля, як місце проходження по краю.

6. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що конкретне відхилення у роботі включає точковий ряд, і де ідентифікація місць на сільськогосподарському полі, в яких операція, що виконується сільськогосподарським знаряддям, включала конкретне відхилення у роботі, включає:

визначення ширини сільськогосподарського знаряддя;

визначення ширини кожного з проходів;

визначення того, чи певна ширина конкретного проходу менша за ширину сільськогосподарського знаряддя і, у відповідь на це, ідентифікацію місць у межах конкретного проходу як місць у точковому ряді.

7. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що конкретне відхилення у роботі включає кінцевий ряд, і де ідентифікація місць на сільськогосподарському полі, в яких операція, що виконується сільськогосподарським знаряддям, включала конкретне відхилення у роботі, включає:

визначення першої часової мітки та другої часової мітки даних часового ряду, які включають конкретне місце розташування;

визначення того, чи напрямок руху сільськогосподарського знаряддя для першої часової мітки більше порогового значення, що **відрізняється** від напрямку руху сільськогосподарського знаряддя для другої часової мітки, і, у відповідь на це, визначення конкретного розташування як місцезнаходження в кінцевому ряду.

8. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що інструкції, при виконанні одним або більшою кількістю процесорів, додатково викликають виконання наступних дій: генерування карти приписів, що відповідає карті відхилень у роботі, яка ідентифікує другий вид операції для виконання у відповідних місцях;

генерування сценарію, який, при виконанні другим сільськогосподарським знаряддям, змушує друге сільськогосподарське знаряддя виконувати другу операцію у відповідних місцях на сільськогосподарському полі;

відправка сценарію до другого сільськогосподарського знаряддя, щоб змусити друге сільськогосподарське знаряддя виконати другу операцію у відповідних місцях на сільськогосподарському полі.

9. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що інструкції, при виконанні одним або декількома процесорами, додатково викликають виконання наступних дій: використання карти відхилень у роботі для визначення одного чи більше дослідних місць на сільськогосподарському полі;

генерування карти приписів, яка визначає другу операцію для виконання у дослідних місцях; генерування сценарію, який, при виконанні другим сільськогосподарським знаряддям, змушує друге сільськогосподарське знаряддя виконувати другу операцію у відповідних місцях на сільськогосподарському полі; відправка сценарію на друге сільськогосподарське знаряддя, щоб змусити друге сільськогосподарське знаряддя виконати другий вид операції у відповідних місцях на сільськогосподарському полі.

10. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що інструкції, при виконанні одним або декількома процесорами, додатково викликають виконання наступних дій:

одержання даних про врожайність сільськогосподарського поля;

використання карти відхилень у роботі для генерування оновлених даних про врожайність сільськогосподарського поля;

генерування аналізу врожайності для сільськогосподарського поля, крім даних, ідентифікованих за допомогою карти відхилень у роботі.

11. Спосіб, у якому:

отримують дані часового ряду, одержані від сільськогосподарського знаряддя, що виконує сільськогосподарську операцію на сільськогосподарському полі, при цьому дані часового ряду включають, для кожної з часових міток, місцезнаходження сільськогосподарського знаряддя;

ідентифікують прохід в даних часового ряду;

використовуючи ідентифіковані проходи, визначають місця на сільськогосподарському полі, в яких операція, що виконується сільськогосподарським знаряддям, включала конкретне відхилення в роботі;

генерують карту відхилень у роботі для сільськогосподарського поля, при цьому карта відхилень у роботі включає місця на сільськогосподарському полі, в яких операція, що виконується сільськогосподарським знаряддям, включала конкретне відхилення у роботі.

12. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що під час ідентифікації проходів:

обчислюють різницю в часі між першою часовою міткою та другою часовою міткою;

обчислюють різницю у просторі між місцем, що відповідає першій часовій мітці, та місцем, що відповідає другій часовій мітці;

обчислюють різницю між напрямком руху сільськогосподарського знаряддя в першій часовій мітці та напрямком руху сільськогосподарського знаряддя в другій часовій мітці;

визначають, чи більша різниця в часі першого порогового значення, чи більша різниця в просторі за друге порогове значення, і чи більша різниця в напрямі руху за третє порогове значення, і, у відповідь, визначають, чи друга часова мітка відповідає іншому проходу по відношенню до першої часової мітки.

13. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що під час ідентифікації проходів:

отримують дані про напрям руху, що ідентифікують контрольований напрям руху сільськогосподарського знаряддя для кожної з часових міток;
обчислюють, на основі даних часового ряду, напрям руху сільськогосподарського знаряддя для кожної з часових міток;
обчислюють для часових міток різницю між відстежуваним напрямом руху і розрахунковим напрямом руху;
визначають піки різниці між відстежуваним напрямом руху та розрахунковим напрямом руху;
визначають, чи перша часова мітка з часових міток відповідає іншому проходу по відношенню до другої часової мітки з часових міток на основі, принаймні частково, виявлення піку між першою часовою міткою і другою часовою міткою.

14. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що під час ідентифікації проходів:

використовуючи дані часового ряду, створюють ряд різниць напрямку руху в часі, що включає зміни у напрямі сільськогосподарського знаряддя протягом інтервалів часу;

визначають пік в ряді різниць напрямку руху в часі;
визначають перший прохід з проходів як той, що включає місця, які відповідають даним часового ряду до піку, і другий прохід з проходів як той, що включає місця, які відповідають даним часового ряду після піку.

15. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що конкретне відхилення в роботі включає прохід по краю і в якому під час визначення місць на сільськогосподарському полі, в яких операція, що виконується сільськогосподарським знаряддям, включала конкретне відхилення в роботі:

визначають ширину сільськогосподарського знаряддя;
визначають межу сільськогосподарського поля з даних часового ряду;

ідентифікують кожне місце у межах певної ширини, яка відповідає відстані від межі сільськогосподарського поля, як місце проходження по межі.

16. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що конкретне відхилення в роботі включає точковий ряд, і де під час ідентифікації місць на сільськогосподарському полі, в яких

операція, що виконується сільськогосподарським знаряддям, включала конкретне відхилення у роботі:
визначають ширину сільськогосподарського знаряддя;

визначають ширину кожного з проходів;

визначають, чи певна ширина конкретного проходу менша за ширину сільськогосподарського знаряддя і, у відповідь на це, ідентифікують місця у межах конкретного проходу як місця точкового ряду.

17. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що конкретне відхилення у роботі включає кінцевий ряд, і де під час ідентифікації місць на сільськогосподарському полі, в яких операція, що виконується сільськогосподарським знаряддям, включала конкретне відхилення у роботі:

визначають першу часову мітку та другу часову мітку даних часового ряду, які включають конкретне місце розташування;

визначають, чи напрямом руху сільськогосподарського знаряддя для першої часової мітки перевищує порогове значення, відмінне від напрямку руху сільськогосподарського знаряддя для другої часової мітки, і, у відповідь на це, визначають конкретне розташування як місцезнаходження в кінцевому ряду.

18. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що у ньому додатково:

генерують карту приписів, що відповідає карті відхилень у роботі, яка визначає другий вид операції для виконання у відповідних місцях;

генерують сценарій, який, при виконанні другим сільськогосподарським знаряддям, змушує друге сільськогосподарське знаряддя виконувати другу операцію у відповідних місцях на сільськогосподарському полі;
відправляють сценарій до другого сільськогосподарського знаряддя, щоб змусити друге сільськогосподарське знаряддя виконати другу операцію у відповідних місцях на сільськогосподарському полі.

19. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що у ньому додатково:

використовуючи карту відхилень у роботі, визначають одне або більше дослідних місць на сільськогосподарському полі;

генерують карту приписів, яка визначає другу операцію для виконання у дослідних місцях;

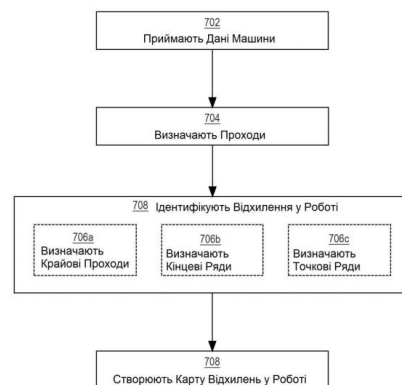
генерують сценарій, який, при виконанні другим сільськогосподарським знаряддям, змушує друге сільськогосподарське знаряддя виконувати другу операцію у відповідних місцях на сільськогосподарському полі;
відправляють сценарій до другого сільськогосподарського знаряддя, щоб змусити друге сільськогосподарське знаряддя виконати другий вид операції у відповідних місцях на сільськогосподарському полі.

20. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що у ньому додатково:

одержують дані про врожайність сільськогосподарського поля;

використовуючи карту відхилень у роботі, генерують оновлені дані про врожайність сільськогосподарського поля;

генерують аналіз врожайності для сільськогосподарського поля, крім даних, ідентифікованих за допомогою карти відхилень у роботі.



Фіг. 7

G 21

(21) а 2022 04198
(22) 07.04.2021

(51) МПК (2023.01)
G21B 3/00
G21B 1/00

(31) 20168985.8

(32) 09.04.2020

(33) EP

(85) 04.11.2022

(86) PCT/SE2021/050309, 07.04.2021

(71) СІПЛ АБ (SE)

(72) Пелтола Пекка (SE)

(54) СПОСІБ І ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПЕРЕТВОРЕННЯ ЕНЕРГІЇ

(57) 1. Спосіб перетворення ядерної енергії за допомогою синтезу ядер дейтерію або тритію, при цьому спосіб включає початковий етап, на якому забезпечують перший атом водню, який, у свою чергу, містить перше ядро дейтерію або тритію та перший електрон, і другий атом водню, який, у свою чергу, містить друге ядро дейтерію або тритію та другий електрон, при цьому спосіб додатково включає наступні етапи, на яких:

а) наближають перше ядро та друге ядро одне до одного таким чином, щоб відстань між першим і другим ядром становила максимум 7 \AA ;

б) застосовують перше магнітне поле (H) так, що результуюче загальне магнітне поле (B) розташовується так, щоб вирівнювати перший спін зазначеного першого ядра відносно другого спіна зазначеного другого ядра, щоб відповідні осі зазначених першого та другого спінів були антипаралельні та спрямовані одна до іншої або одна від іншої, і щоб зазначені перший і другий спіни просувалися на спільну лінію між першим і другим ядрами, при цьому спільна лінія паралельна або антипаралельна загальному магнітному полю (B);

в) іонізують зазначений перший атом водню або модифікують електронну орбіту зазначеного першого електрону так, щоб просторовий розподіл для першого електрону був таким, щоб ймовірність наявності першого електрону в області між першим і другим ядрами вздовж спільної лінії була меншою, ніж у сферично симетричному просторовому розподілі;

г) іонізують зазначений другий атом водню або модифікують електронну орбіту зазначеного другого електрону так, щоб просторовий розподіл для другого електрону був таким, щоб ймовірність наявності другого електрону в області між першим і другим ядрами вздовж спільної лінії була меншою, ніж у сферично симетричному просторовому розподілі, який відрізняється тим, що етапи а)-г) можуть виконуватися у будь-якому порядку, але таким чином, щоб перше та друге ядра одночасно знаходилися на зазначеній відстані, мали зазначену спінову орієнтацію та зазначений стан іонізації або модифікації електронної орбіти.

2. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що зазначене загальне магнітне поле (B) розташовують так, щоб виробляти розщеплення енергії між спіновими станами ядра водню, що потім використовується для відокремлення бажаних спінів від небажаних спінів за допомогою електромагнітного поля (2), розташованого так, щоб відфільтровувати ядра, які не мають конкретних заздалегідь визначених енергетичних станів.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що зазначене загальне магнітне поле (B) має силу, яка становить щонайменше 100 мТ .

4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що зазначений синтез між першим і другим ядрами дає ядро гелію, а також електромагнітне випромінювання, яке поглинається засобом поглинання енергії.

5. Спосіб за п. 4, який відрізняється тим, що засіб поглинання енергії містить водний об'єкт, що має водопостачання щонайменше $0,1 \text{ метра}$ у напрямку зазначеного електромагнітного випромінювання, і поглинена енергія потім проявляється у вигляді теплової енергії.

6. Спосіб за п. 4, який відрізняється тим, що засіб поглинання містить фотогальванічний елемент, при цьому поглинена енергія проявляється у вигляді електричної енергії.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що атоми водню та ядра дейтерію або тритію під час процесу підтримують за середньої температури, яка становить максимум 1000 K , переважно, максимум 500 K , переважно, максимум 350 K .

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що атоми водню та ядра під час процесу підтримують за середньої температури, яка становить щонайменше $0 \text{ }^\circ\text{C}$.

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що він також включає первинний етап, на якому локально виробляють зазначені перший і другий атоми водню за допомогою відокремлення, наприклад, за допомогою електролізу, діоксиду водню, наприклад, діоксиду дейтерію або тритію, з утворенням газоподібного водню та газоподібного кисню.

10. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що етапи в) і г) включають іонізацію зазначеного першого та другого атомів водню.

11. Спосіб за п. 10, який відрізняється тим, що зазначену іонізацію проводять за допомогою впливу на атоми водню електромагнітним випромінюванням.

12. Спосіб за п. 10 або п. 11, який відрізняється тим, що він додатково включає етап, на якому застосовують перше вирівнююче електричне поле (E1) до першого ядра водню, що розташовується для вирівнювання нейтрона першого ядра водню відносно протона першого ядра водню у заздалегідь визначеному першому напрямку вирівнювання, а також застосовують друге вирівнююче електричне поле (E1) до другого ядра водню, що розташовується для вирівнювання нейтрона другого ядра водню відносно протона другого ядра водню у заздалегідь визначеному другому напрямку вирівнювання, і причому зазначені перший і другий напрямки вирівнювання розташовані таким чином, що зазначений нейтрон першого ядра водню звернений до зазначеного нейтрона другого ядра водню або зазначеного протона зазначеного другого ядра водню, переважно, таким чином, що зазначений нейтрон першого ядра звернений до зазначеного нейтрона другого ядра.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 10-12, який відрізняється тим, що він додатково включає етап, на якому вводять щонайменше зазначене перше ядро у реакційну камеру як частину пучка частинок, так що досягається зазначене наближення, що описане в етапі а).

14. Спосіб за п. 13, який відрізняється тим, що зазначене перше ядро та зазначене друге ядро вводять у зазначену реакційну камеру як частину відпо-

відного пучка частинок водню, причому перше ядро являє собою частину першого пучка, а друге ядро являє собою частину другого пучка, причому перший і другий пучки перетинаються завдяки наявності щонайменше однієї складової напрямку потоку, яка є паралельною та має протилежний знак.

15. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що зазначені пучки частинок є паралельними і мають протилежні напрямки.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 12-15, який **відрізняється** тим, що кожний пучок, що розглядається, забезпечують за допомогою використання відповідного прискорюючого електричного поля (E2), що прискорює ядро, яке розглядається.

17. Спосіб за пп. 12 і 16, який **відрізняється** тим, що для кожного із зазначених пучків, прискорююче електричне поле (E2) має протилежний напрямок порівняно із зазначеним першим вирівнюючим електричним полем (E1).

18. Спосіб за п. 16 або п. 17, який **відрізняється** тим, що зазначене прискорююче електричне поле (E2) має вертикальний напрямок.

19. Спосіб за п. 12 і будь-яким із пп. 16-18, який **відрізняється** тим, що зазначені перше та друге вирівнюючі електричні поля (E1) застосовують для того, щоб знизити швидкість ядра, яке розглядається, щоб його швидкість відносно іншого ядра, яке розглядається, була менше $\pm 1 \cdot 10^7$ м/с, коли їх наближають одне до одного на етапі а), або, як альтернатива, щоб загальна кінетична енергія першого та другого ядер, коли їх наближають одне до одного на етапі а), становила менше 1 кеВ.

20. Спосіб за п. 12 і будь-яким із пп. 13-19, який **відрізняється** тим, що він додатково включає етап, на якому іонізують третій атом водню у формі атому дейтерію або тритію для забезпечення третього ядра дейтерію або тритію; застосовують зазначене перше або друге вирівнююче електричне поле (E1) до третього ядра, що розташоване так, щоб вирівнювати нейтрон третього ядра відносно протона третього ядра; наближають третє ядро у фізичну близькість до четвертого ядра дейтерію або тритію, при цьому між третім і четвертим ядрами синтез не відбувається; і збирають третє ядро, наприклад, за допомогою збираючого електричного поля, і повторно використовують третє ядро у ролі першого ядра на етапах а) - в).

21. Спосіб за будь-яким із пп. 13-20, який **відрізняється** тим, що він додатково включає етап, на якому застосовують щонайменше один квантовий фільтр, що дозволяє лише наближувати зазначене перше й/або друге ядро одне до одного на етапі а) лише у випадку, коли ядро водню, що розглядається, із загальним спіном $S=K$ має стан спінової проекції $S_z \approx \pm K$, наприклад, за допомогою збільшення амплітуди розсіювання ядра для інших спінових енергетичних станів.

22. Спосіб за п. 21, який **відрізняється** тим, що він додатково включає етап, на якому застосовують відповідне згинаюче електричне поле до щонайменше одного із зазначених першого та другого ядер, що розташовується для згинання шляху крізь простір ядра, яке розглядається, причому амплітуда зазначеного згинання залежить від спіна ядра, яке розглядається, і причому ядро, яке розглядається, завдяки зазначеному згинанню буде вводиться у контакт на

етапі в) лише у тому випадку, коли зазначений спіл задовольняє заздалегідь визначеній умові.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 13-22, який **відрізняється** тим, що відстань на етапі а) становить максимум 1000 фермі.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що зазначена модифікація електронних орбіт на етапах в) і г) і зазначене наближення на етапі а) здійснюють за допомогою завантаження множини іонізованих або неіонізованих атомів дейтерію або тритію у металевий кристал, наприклад, за допомогою дифузії або бомбардування ядер дейтерію або тритію у металевий кристал, або за допомогою приєднання металевого кристала як анода та розташування відповідного катода у воді із вмістом вибраного ізотопу водню з подальшим завантаженням водню у металевий кристал за допомогою електролізу, причому металевий кристал може являти собою монокристал або полікристалічний матеріал, який має кристалічну структуру, що досягає зазначеної модифікацію електронних орбіт на етапах в) і г) у результаті геометричної форми зазначеної кристалічної структури, коли зазначене ядро дейтерію або тритію завантажене у зазначений металевий кристал, щоб зайняти положення у кристалічній решітці із відстанню між двома сусідніми із зазначених ядер, яка постійно становить максимум одну решітку.

25. Спосіб за п. 24, який **відрізняється** тим, що співвідношення числа іонізованих або неіонізованих атомів дейтерію або тритію до числа атомів металу після завантаження становить щонайменше 0,8, переважно, щонайменше 1,5.

26. Спосіб за п. 24 або п. 25, який **відрізняється** тим, що загальна маса зазначеного металевого кристалу становить щонайменше $1,2 \cdot 10^{-14}$ грамів.

27. Спосіб за будь-яким із пп. 24-26, який **відрізняється** тим, що застосовують третє вирівнююче електричне поле, викликаючи осциляції Блоха, які розташовуються для моментального зменшення відносної відстані між сусідніми ядрами у зазначеному металевому кристалі.

28. Спосіб за п. 26 або п. 27, який **відрізняється** тим, що він додатково включає етап, на якому зазначений металевий кристал капсулюють матеріалом, виконаним із можливістю поглинання фотонів і можливих нейтронів, для вироблення теплової енергії, й/або поглинання теплової енергії безпосередньо у цій формі, й/або поглинання фотонів для вироблення електричних струмів і для передачі цієї теплової енергії й/або виробленого електричного струму від металевого кристалу.

29. Спосіб за будь-яким із пп. 26-28, який **відрізняється** тим, що металевий кристал являє собою будь-яку сполуку з паладію, титану, магнію, алюмінію, літію, натрію, лантану або нікелю, або сполукою (можливо комплексною), одним компонентом якої є будь-який із цих елементів.

30. Спосіб за будь-яким із пп. 26-29, який **відрізняється** тим, що силу індукованого магнітного поля у металевому кристалі підвищують за допомогою ферромагнітного матеріалу, що містить кобальт, залізо, нікель, неодим і/або самарій всередині або у сполученні з металевим кристалом.

31. Спосіб за будь-яким із пп. 26-30, який **відрізняється** тим, що застосовують друге магнітне поле, при

цьому друге магнітне поле варіюється з плином часу з частотою у межах 25 % енергії резонансного переходу відповідної проєкції ядерного спіна іонізованого або неіонізованого дейтерію або тритію, причому зазначене друге магнітне поле застосовують так, щоб воно було перпендикулярне зазначеному першому магнітному полю (H) із допуском $\pm 10\%$, причому перше магнітне поле (H) також, переважно, являє собою статичне магнітне поле.

32. Спосіб за будь-яким із пп. 26-31, який **відрізняється** тим, що загальне магнітне поле (B) застосовують щонайменше протягом 10 мс.

33. Спосіб за будь-яким із пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що наближення на етапі (а) забезпечують за допомогою утворення молекули дейтерію або тритію, або частини цієї молекули, першим і другим ядрами.

34. Спосіб за п. 33, який **відрізняється** тим, що він додатково включає етап, на якому множини таких молекул дейтерію і/або тритію утримують в обмеженому об'ємі, при цьому весь обмежений об'єм піддають впливу загального магнітного поля (B) з етапу б) протягом щонайменше 1 хвилини, наприклад, щонайменше 1 години.

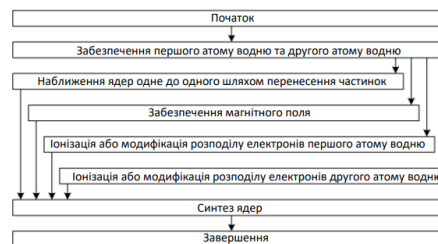
35. Спосіб за п. 34, який **відрізняється** тим, що він додатково включає подальший етап витягнення, на якому утворений гелій витягують, а обмежений об'єм знову заповнюють новою множиною молекул дейтерію і/або тритію.

36. Спосіб за будь-яким із пп. 33-35, який **відрізняється** тим, що етапи в) і г) включають іонізацію зазначених першого та другого атомів водню з утворенням зазначеної молекули дейтерію або тритію.

37. Система для перетворення ядерної енергії за допомогою синтезу ядер дейтерію або тритію, при цьому система містить засіб забезпечення атому водню, що виконаний з можливістю на початковому етапі забезпечення першого атому водню, який містить перше ядро дейтерію або тритію та перший електрон, і другий атом водню, який містить друге ядро дейтерію або тритію та другий електрон, при цьому система додатково містить засіб забезпечення руху ядра, що виконаний з можливістю наближення першого ядра та другого ядра одне до одного таким чином, щоб відстань між першим і другим ядром становила максимум 7 \AA , при цьому система додатково містить засіб забезпечення магнітного поля, що виконаний з можливістю застосування першого магнітного поля (H) так, що результуюче загальне магнітне-

поле (B) розташовується так, щоб вирівнювати перший спін зазначеного першого ядра відносно другого спіна зазначеного другого ядра, щоб відповідні осі зазначених першого та другого спінів були антипаралельні та спрямовані одна до іншої або одна від іншої, і щоб зазначені перший і другий спіни проєктувалися на спільну лінію між першим і другим ядрами, при цьому спільна лінія паралельна або антипаралельна загальному магнітному полю (B), при цьому система додатково містить засіб модифікації електронної орбіти атому водню, що виконаний з можливістю іонізації зазначеного першого атому водню або модифікації електронної орбіти зазначеного першого електрону так, щоб просторовий розподіл для першого електрону був таким, щоб ймовірність наявності першого електрону в області між першим і другим ядрами вздовж спільної лінії була меншою, ніж у сферично симетричному просторовому розподілі, при цьому засіб модифікації електронної орбіти атому водню також виконаний з можливістю іонізації зазначеного другого атому водню або модифікації електронної орбіти зазначеного другого електрону так, щоб просторовий розподіл для другого електрону був таким, щоб ймовірність наявності другого електрону в області між першим і другим ядрами вздовж спільної лінії була меншою, ніж у сферично симетричному просторовому розподілі, причому система виконана з можливістю здійснення зазначеного наближення зазначених ядер, зазначеного застосування зазначеного магнітного поля (B) і зазначеної модифікації електронної орбіти у будь-якому порядку, але таким чином, щоб перше та друге ядра одночасно знаходилися на зазначеній відстані, мали зазначену спінову орієнтацію та зазначений стан іонізації або модифікації електронної орбіти.

Fig. 16



Розділ Н:**Електрика****Н 01**

(21) а 2022 03790 (51) МПК
(22) 24.03.2021 H01B 1/18 (2006.01)
C01B 32/168 (2017.01)

(31) 2004267.7
(32) 24.03.2020
(33) GB
(85) 12.10.2022
(86) PCT/GB2021/050712, 24.03.2021
(71) КВАНТУМ КОНДАКТОРС ЛТД (GB)
(72) Френкс Джон Едвард (GB)
(54) ПРОВІДНИЙ ЕЛЕМЕНТ
(57) 1. Прекурсор провідного елемента, який містить:

металеву підкладку, причому металева підкладка має верхню поверхню і нижню поверхню, а також множини отворів, причому кожен із множини отворів визначається стінкою, що проходить через підкладку між верхньою поверхнею і нижньою поверхнею; і множини вуглецевих нанотрубок, причому множина вуглецевих нанотрубок сформована на стінці кожного з множини отворів.

2. Прекурсор провідного елемента за п. 1, в якому кожен із множини отворів утворює форму на верхній поверхні підкладки.

3. Прекурсор провідного елемента за п. 1, в якому кожен із множини отворів утворює форму на верхній поверхні підкладки і відповідну форму на нижній поверхні підкладки.

4. Прекурсор провідного елемента за п. 3, в якому кожен із множини отворів має практично постійний поперечний переріз від верхньої поверхні до нижньої поверхні.

5. Прекурсор провідного елемента за будь-яким із пп. 2-4, в якому форми множини отворів включають форму, яка містить круглу секцію.

6. Прекурсор провідного елемента за будь-яким із пп. 2-5, в якому форми множини отворів включають подовжену форму, причому подовжена форма має подовжню вісь.

7. Прекурсор провідного елемента за п. 6, в якому подовжена форма містить дві паралельні бічні сторони.

8. Прекурсор провідного елемента за п. 7, в якому дві паралельні бічні сторони подовженої форми практично паралельні подовжній осі цієї подовженої форми.

9. Прекурсор провідного елемента за п. 7 або п. 8, в якому подовжена форма з двома паралельними бічними сторонами додатково містить першу круглу секцію, причому перша кругла секція з'єднує перший кінець однієї з паралельних бічних сторін із першим кінцем іншої паралельної бічної сторони.

10. Прекурсор провідного елемента за п. 9, в якому подовжена форма з двома паралельними бічними сторонами додатково містить другу круглу секцію, причому друга кругла секція з'єднує другий кінець

однієї з паралельних бічних сторін з другим кінцем іншої паралельної бічної сторони.

11. Прекурсор провідного елемента за п. 7 або п. 8, в якому подовжена форма виконана у вигляді прямокутника, в якому кожний кут є заокругленим кутом.

12. Прекурсор провідного елемента за п. 10 або п. 11, в якому подовжена форма має площину симетрії, що знаходиться між паралельними бічними сторонами і проходить паралельно цим паралельним бічним сторонам.

13. Прекурсор провідного елемента за п. 12, в якому кожна з паралельних бічних сторін має довжину більше 0,5 мм.

14. Прекурсор провідного елемента за будь-яким із пп. 7-13, в якому відстань між паралельними бічними сторонами подовженої форми становить від 50 мкм до 500 мкм.

15. Прекурсор провідного елемента за будь-яким із пп. 6-14, в якому форми множини отворів включають множини подовжених форм, причому подовжні осі кожної з подовжених форм практично паралельні одна одній.

16. Прекурсор провідного елемента за п. 15, в якому подовжні осі кожної з подовжених форм практично паралельні кромці верхньої поверхні.

17. Прекурсор провідного елемента за будь-яким із пп. 6-14, в якому форми множини отворів включають першу множини подовжених форм і другу множини подовжених форм, причому подовжні осі кожної з першої множини подовжених форм практично паралельні одна одній, і подовжні осі кожної з другої множини подовжених форм практично паралельні одна одній, при цьому подовжні осі першої множини подовжених форм практично не паралельні подовжнім осям другої множини подовжених форм.

18. Прекурсор провідного елемента за будь-яким із пп. 2-17, в якому форми множини отворів включають дві або більше різних форм.

19. Прекурсор провідного елемента за будь-яким попереднім пунктом, в якому множина отворів утворює повторюваний малюнок на верхній поверхні підкладки.

20. Прекурсор провідного елемента за будь-яким попереднім пунктом, в якому найкоротша відстань між суміжними отворами становить 100 мкм або менше.

21. Прекурсор провідного елемента за п. 20, коли він прямо або непрямо залежить від п. 6, в якому найкоротша відстань між суміжними отворами перпендикулярна подовжній осі подовженої форми.

22. Прекурсор провідного елемента за будь-яким попереднім пунктом, в якому множина отворів становить 70% або більше площі тієї ділянки верхньої поверхні, в межах якої є отвори.

23. Прекурсор провідного елемента за будь-яким попереднім пунктом, в якому верхня поверхня і нижня поверхня розділені відстанню, яка є товщиною підкладки, і причому ця товщина становить 0,5 мм або менше.

24. Прекурсор провідного елемента за будь-яким попереднім пунктом, в якому підкладка має довжину, що проходить вздовж верхньої поверхні, і ширину, що проходить вздовж верхньої поверхні, причому довжина перпендикулярна ширині, і при цьому відношення довжини до ширини становить 2:1 або більше.

25. Прекурсор провідного елемента за будь-яким попереднім пунктом, в якому верхня поверхня і нижня поверхня розділені відстанню, яка є товщиною підкладки, і причому найкоротша відстань між суміжними отворами менше товщини підкладки.

26. Прекурсор провідного елемента за будь-яким попереднім пунктом, в якому на верхній поверхні і нижній поверхні сформовані додаткові вуглецеві нанотрубки.

27. Прекурсор провідного елемента за будь-яким попереднім пунктом, в якому вуглецеві нанотрубки згаданої множини вуглецевих нанотрубок щонайменше частково покриті металевим матеріалом.

28. Прекурсор провідного елемента за п. 27, в якому металевий матеріал містить мідь.

29. Прекурсор провідного елемента за будь-яким попереднім пунктом, в якому металева підкладка містить мідь.

30. Прекурсор провідного елемента за будь-яким попереднім пунктом, в якому металева підкладка виконана так, що прекурсор провідного елемента може бути скручений.

31. Вставка, яка містить прекурсор провідного елемента за п. 30, причому прекурсор провідного елемента знаходиться в скрученій конфігурації.

32. Вставка за п. 31, коли він прямо або непрямо залежить від п. 6, причому прекурсор провідного елемента скручений навколо осі обертання таким чином, що вісь обертання перпендикулярна подовжній осі подовженої форми.

33. Провідний елемент, який містить: матрицю, причому матриця містить металевий матеріал;

першу множину вуглецевих нанотрубок в матриці, причому перша множина вуглецевих нанотрубок практично вибудована одна з одною; і

другу множину вуглецевих нанотрубок в матриці, причому друга множина вуглецевих нанотрубок практично вибудована одна з одною, і при цьому перша множина вуглецевих нанотрубок практично не вибудована з другою множиною вуглецевих нанотрубок.

34. Провідний елемент за п. 33, причому перша множина вуглецевих нанотрубок становить щонайменше 10% від загальної кількості вуглецевих нанотрубок в матриці, і друга множина вуглецевих нанотрубок становить щонайменше 10% від загальної кількості вуглецевих нанотрубок в матриці.

35. Провідний елемент за п. 33 або п. 34, причому провідний елемент виконаний у вигляді листа.

36. Спосіб виробництва прекурсора провідного елемента, який включає наступні стадії:

отримання металевої підкладки, причому металева підкладка має верхню поверхню і нижню поверхню, а також множину отворів, причому кожен із множини отворів визначається стінкою, що проходить через підкладку між верхньою поверхнею і нижньою поверхнею; і

формування множини вуглецевих нанотрубок на стінках кожного з множини отворів.

37. Спосіб за п. 36, в якому стадія формування множини вуглецевих нанотрубок використовує хімічне осадження з парової фази.

38. Спосіб за п. 36 або п. 37, який додатково включає стадію покриття вуглецевих нанотрубок згада-

ної множини вуглецевих нанотрубок металевим матеріалом.

39. Спосіб за п. 38, в якому стадія покриття вуглецевих нанотрубок включає нанесення гальванічного покриття.

40. Спосіб за п. 39, в якому стадія покриття вуглецевих нанотрубок включає декорування вуглецевих нанотрубок металевим матеріалом за допомогою хімічного осадження з парової фази, а потім подальше нанесення на вуглецеві нанотрубки гальванічного покриття з металевого матеріалу.

41. Спосіб за будь-яким із пп. 36-40, в якому стадія отримання металевої підкладки включає стадії:

забезпечення металевої підкладки; і видалення матеріалу з металевої підкладки з утворенням множини отворів.

42. Спосіб за п. 41, в якому стадія видалення матеріалу використовує лазерне різання.

43. Спосіб за будь-яким із пп. 36-42, причому спосіб формує прекурсор провідного елемента за будь-яким із пп. 1-30.

44. Спосіб виробництва вставки, який включає виробництво прекурсора провідного елемента за будь-яким із пп. 36-43; і який додатково включає стадію скручування підкладки з утворенням вставки.

45. Спосіб за п. 44, в якому стадія скручування включає намотування підкладки навколо металевої бобіни.

46. Спосіб за п. 45, в якому підкладку прикріплюють до металевої бобіни перед стадією скручування.

47. Спосіб за п. 45 або п. 46, в якому металеву бобіну з намотаною на неї підкладкою вміщують у металеву втулку з утворенням вставки.

48. Спосіб за п. 47, в якому металева бобіна і металева втулка містять мідь.

49. Спосіб виробництва провідного елемента, який включає виробництво вставки за будь-яким із пп. 44-48; і волочіння вставки для збільшення її довжини і утворення провідного елемента.

50. Спосіб за п. 49, коли він прямо або непрямо залежить від п. 6, в якому подовжня вісь подовженої форми перпендикулярна напрямку витягування на стадії волочіння.

51. Спосіб за п. 49 або п. 50, який додатково включає стадію відпалу після стадії волочіння.

52. Спосіб за п. 51, який додатково включає стадії додаткового волочіння і стадії додаткового відпалу для утворення провідного елемента.

53. Спосіб за будь-яким із пп. 49-52, в якому провідний елемент виконаний у вигляді дроту.

54. Спосіб виробництва провідного елемента, який включає виробництво прекурсора провідного елемента за будь-яким із пп. 36-43; і який додатково включає стиснення металевої підкладки так, щоб утворився провідний елемент.

55. Прекурсор провідного елемента, який отримується способом за будь-яким із пп. 36-43.

56. Вставка, яка отримується способом за будь-яким із пп. 44-48.

57. Провідний елемент, який отримується способом за будь-яким із пп. 49-54.

58. Прекурсор провідного елемента за будь-яким із пп. 1-30 і 55, вставка за будь-яким із пп. 31, 32 і 56

або провідний елемент за будь-яким із пп. 33-35 і 57, в яких множина вуглецевих нанотрубок містить багатостінкові вуглецеві нанотрубки.

(21) а 2022 03931
(22) 27.05.2021

(51) МПК
H01Q 9/04 (2006.01)
A24F 40/40 (2020.01)
H01Q 1/27 (2006.01)
H01Q 1/36 (2006.01)

(31) 2008076.8

(32) 29.05.2020

(33) GB

(85) 20.10.2022

(86) PCT/GB2021/051287, 27.05.2021

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Лай Сем (GB), Ян Рік (CN), Хун Хси Кай (CN), Хуан Чінь Тін (CN)

(54) ПРИСТРІЙ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Металевий корпус для пристрою надання аерозолю, причому металевий корпус містить: друковану плату, установлену всередині металевого корпусу; першу контактну пружину, яка забезпечує електричне з'єднання між першою точкою з'єднання на внутрішній стороні металевого корпусу й заземленням друкованої плати; і другу контактну пружину, яка забезпечує електричне з'єднання між другою точкою з'єднання на внутрішній поверхні металевого корпусу й виходом сигналу антени для забезпечення сигналу антени для передачі металевим корпусом, при цьому металевий корпус містить випромінювальний провідний елемент, який простягається від першого поверхневого елемента до другого поверхневого елемента, при цьому перша й друга точки з'єднання передбачені на випромінювальному провідному елементі, і при цьому відстань між першим і другим поверхневими елементами становить щонайменше одну чверть довжини хвилі передачі сигналу антени.

2. Металевий корпус за п. 1, який відрізняється тим, що випромінювальний провідний елемент є еліптичним циліндричним випромінювальним провідним елементом, перший поверхневий елемент є першим еліптичним поверхневим елементом, і другий поверхневий елемент є другим еліптичним поверхневим елементом.

3. Металевий корпус за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що додатково містить елемент у вигляді джерела подачі сигналу й термінал сигналу антени, при цьому термінал сигналу антени з'єднаний із другою точкою з'єднання, та елемент у вигляді джерела подачі сигналу з'єднаний із терміналом сигналу антени другою контактною пружиною.

4. Металевий корпус за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що додатково містить схему узгодження імпедансу.

5. Металевий корпус за п. 4, який відрізняється тим, що схема узгодження імпедансу є регульованою.

6. Металевий корпус за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що додатково містить модуль керування для генерування сигналу антени для передачі.

7. Металевий корпус за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що металевий корпус є корпусом для електронного курильного виробу.

8. Металевий корпус за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що сигналом антени для передачі є сигнал Bluetooth або сигнал WiFi.

9. Металевий корпус за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що металевий корпус повністю охоплює друковану плату.

10. Спосіб, який включає:

установлення друкованої плати в металевий корпус для пристрою надання аерозолю таким чином, щоб перша контактна пружина друкованої плати забезпечувала електричне з'єднання між першою точкою з'єднання на внутрішній стороні металевого корпусу й заземленням друкованої плати, і друга контактна пружина друкованої плати забезпечувала електричне з'єднання між другою точкою з'єднання на внутрішній поверхні металевого корпусу й виходом сигналу антени для забезпечення сигналу антени для передачі металевим корпусом, при цьому металевий корпус містить випромінювальний провідний елемент, який простягається від першого поверхневого елемента до другого поверхневого елемента, при цьому перша й друга точки з'єднання передбачені на випромінювальному провідному елементі, і при цьому відстань між першим і другим поверхневими елементами становить щонайменше одну чверть довжини хвилі передачі сигналу антени.

11. Спосіб за п. 10, який відрізняється тим, що додатково включає узгодження імпедансу між схемою генерування сигналу антени й металевим корпусом.

12. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що додатково включає регулювання узгодження імпедансу.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 10-12, який відрізняється тим, що додатково включає генерування сигналу антени для передачі.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 10-13, який відрізняється тим, що сигналом антени для передачі є сигнал Bluetooth або сигнал WiFi.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 10-14, який відрізняється тим, що додатково включає використання сигналу антени для обміну даними із пристроєм мобільного зв'язку.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 10-15, який відрізняється тим, що сигнал антени використовують для визначення місцезнаходження пристрою надання аерозолю.

17. Пристрій надання аерозолю, який містить металевий корпус за будь-яким із пп. 1-9.

18. Електронний курильний виріб, який містить пристрій надання аерозолю за п. 17.

19. Спосіб, який включає використання пристрою надання аерозолю за п. 17 або електронного курильного виробу за п. 18 для обміну даними із пристроєм мобільного зв'язку.

20. Спосіб, який включає:

прийом обмінюваних даних на пристрої мобільного зв'язку від пристрою надання аерозолю за п. 17 або електронного курильного виробу за п. 18; і визначення місцезнаходження вказаного пристрою надання аерозолю або вказаного електронного курильного виробу на основі прийнятих обмінюваних даних.

21. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що додатково включає відображення визначеного місцезнаходження на дисплеї вказаного пристрою мобільного зв'язку.

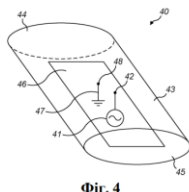


Fig. 4

Н 03

(21) а 2021 06775 (51) МПК
(22) 29.11.2021 Н03К 3/53 (2006.01)

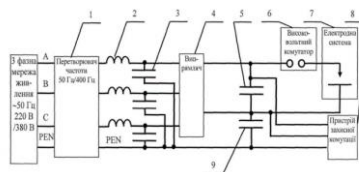
(71) ІНСТИТУТ ІМПУЛЬСНИХ ПРОЦЕСІВ І ТЕХНОЛОГІЙ НАН УКРАЇНИ (UA)

(72) Вінниченко Дмитро Валерійович (UA), Назарова Наталя Станіславівна (UA), Чуцак Сергій Володимирович (UA)

(54) ВИСОКОВОЛЬТНИЙ ГЕНЕРАТОР ІМПУЛЬСНИХ СТРУМІВ

(57) Високовольтний генератор імпульсних струмів, підключений до промислової трифазної мережі живлення, містить три однакові індуктивні дроселі, три однакові високовольтні конденсатори та трифазний високовольтний випрямляч, ємнісний накопичувач енергії, високовольтний комутатор, електродну систему та пристрій захисної комутації, при цьому вивід кожного індуктивного дроселя з'єднано з одним виводом

високовольтного конденсатора, інший вивід якого з'єднано з заземленою нейтраллю, виходи високовольтного випрямляча з'єднано паралельно з ємнісним накопичувачем енергії, до якого послідовно підключено високовольтний комутатор і електродну систему, а паралельно - пристрій захисної комутації, який **відрізняється** тим, що високовольтний генератор імпульсних струмів оснащено трифазним перетворювачем частоти та розділовим конденсатором, пристрій захисної комутації оснащено додатковим третім виводом, при цьому входи трифазного перетворювача частоти підключено до промислової трифазної мережі живлення, а кожний високо частотний вихід трифазного перетворювача частоти з'єднано з виводом одного з індуктивних дроселів, інший вивід якого, з'єднаний із високовольтним конденсатором, також з'єднано з одним із входів високовольтного випрямляча, при цьому кожна пара індуктивного дроселя та з'єднаного з ним високовольтного конденсатора утворює послідовне резонансне коло, власна частота якого дорівнює частоті на високо частотному виході трифазного перетворювача частоти, а розділовий конденсатор підключено між низьковольтним виводом ємнісного накопичувача енергії та заземленою нейтраллю, до якої підключено додатковий третій вивід пристрою захисної комутації.



ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 24

- (11) 127179 (51) МПК
A24F 40/40 (2020.01)
A24F 40/50 (2020.01)
A24F 40/60 (2020.01)
A61M 11/04 (2006.01)
A61M 15/06 (2006.01)
- (21) а 2018 08953 (22) 01.03.2017
(24) 01.06.2023
(31) 15/061,529
(32) 04.03.2016
(33) US
(86) PCT/IB2017/051207, 01.03.2017
(72) Лемб Уілсон Крістофер (US), Емполіні Фредерік Філіпп (US), Генрі Джр. Реймонд С. (US)
(73) RAI СТРЕТЕДЖІК ХОЛДІНГС, ІНК.
401 North Main Street, Winston-Salem, NC 27101,
United States of America (US)
(54) ПРИСТРІЙ ТА КЕРУЮЧИЙ КОРПУС ДЛЯ ПРИСТРОЮ ДОСТАВКИ АЕРОЗОЛЮ
(57) 1. Пристрій для пристрою доставки аерозолю, який містить:
щонайменше один кожух, що оснащений нагрівальним елементом і містить композицію попередника аерозолю, причому нагрівальний елемент виконаний з можливістю активації та випаровування компонентів композиції попередника аерозолю; і
гнучкий емісійний дисплей, розташований на поверхні щонайменше одного кожуха та виконаний з можливістю представлення інформації про пристрій доставки аерозолю, причому гнучкий емісійний дисплей є гнучким, щоб забезпечити можливість його відповідності конструктивному рішенням поверхні щонайменше одного кожуха, якщо зазначена поверхня не є плоскою, і
причому пристрій являє собою пристрій доставки аерозолю або картридж для пристрою доставки аерозолю.
2. Пристрій за п. 1, в якому емісійний дисплей прилягає до неплоскої поверхні щонайменше одного кожуха, повторюючи її контури.
3. Пристрій за п. 2, в якому неплоска поверхня має, по суті, трубчасту форму.
4. Пристрій за п. 1, в якому емісійний дисплей виконаний з можливістю керування для представлення інформації, що відображає кількість композиції поперед-

ника аерозолю, яка міститься щонайменше в одному кожусі або спожита з нього.

5. Пристрій за п. 4, в якому виконання емісійного дисплея з можливістю керування для представлення інформації включає в себе виконання його з можливістю керування для відображення іконки, що представляє композицію попередника аерозолю та показує її кількість, яка міститься щонайменше в одному кожусі або спожита з нього.

6. Пристрій за п. 1, в якому нагрівальний елемент з'єднаний або виконаний з можливістю з'єднання з джерелом живлення, й емісійний дисплей виконаний з можливістю керування для представлення інформації, що відображає рівень заряду, який міститься в джерелі живлення або витрачений з нього.

7. Пристрій за п. 6, в якому виконання емісійного дисплея з можливістю керування для представлення інформації включає в себе виконання його з можливістю керування для відображення іконки, що представляє джерело живлення та показує рівень заряду, який міститься в джерелі живлення або витрачений з нього.

8. Пристрій за п. 6, в якому виконання емісійного дисплея з можливістю керування для представлення інформації включає в себе його виконання з можливістю керування для представлення інформації, що також відображає кількість композиції попередника аерозолю, яка міститься щонайменше в одному кожусі або спожита з нього.

9. Пристрій за п. 8, в якому виконання емісійного дисплея з можливістю керування для представлення інформації включає в себе виконання його з можливістю керування для відображення іконки, що представляє джерело живлення та показує рівень заряду, який міститься в джерелі живлення або витрачений з нього, і для відображення іконки, що представляє композицію попередника аерозолю та показує її кількість, яка міститься щонайменше в одному кожусі або спожита з нього.

10. Керуючий корпус для пристрою доставки аерозолю, з'єднаний або виконаний з можливістю з'єднання з картриджем, що оснащений нагрівальним елементом і містить композицію попередника аерозолю, причому керуючий корпус з'єднаний або виконаний з можливістю з'єднання з картриджем з метою утворення пристрою доставки аерозолю, в якому нагрівальний елемент виконаний з можливістю активації та випаровування компонентів композиції попередника аерозолю, і при цьому керуючий корпус містить:

щонайменше один кожух;

гнучкий емісійний дисплей, розташований на поверхні щонайменше одного кожуха; і
керуючий компонент, розташований всередині щонайменше одного кожуха та виконаний з можливістю роботи в активному режимі, в якому керуючий корпус з'єд-

наний з картриджем, причому керуючий компонент в активному режимі виконаний з можливістю керування нагрівальним елементом для активації та випаровування компонентів композиції попередника аерозолю та, крім того, з можливістю керування емісійним дисплеєм для представлення інформації про картридж, керуючий корпус або пристрій доставки аерозолю, причому гнучкий емісійний дисплей є гнучким, щоб забезпечити можливість його відповідності конструктивному рішенням поверхні щонайменше одного кожуха, якщо зазначена поверхня не є плоскою.

11. Керуючий корпус за п. 10, у якому емісійний дисплей прилягає до неплоскої поверхні щонайменше одного кожуха, повторюючи її контури.

12. Керуючий корпус за п. 11, у якому неплоска поверхня має, по суті, трубчасту форму.

13. Керуючий корпус за п. 10, у якому керуючий компонент виконаний з можливістю керування емісійним дисплеєм для представлення інформації, що відображає кількість композиції попередника аерозолю, яка міститься щонайменше в одному кожусі або спожита з нього.

14. Керуючий корпус за п. 13, у якому виконання керуючого компонента з можливістю керування емісійним дисплеєм включає в себе виконання його з можливістю керування емісійним дисплеєм для відображення іконки, що представляє композицію попередника аерозолю та показує її кількість, яка міститься щонайменше в одному кожусі або спожита з нього.

15. Керуючий корпус за п. 10, в якому нагрівальний елемент з'єднаний або виконаний з можливістю з'єднання з джерелом живлення, а керуючий компонент виконаний з можливістю керування емісійним дисплеєм для представлення інформації, що відображає рівень заряду, який міститься в джерелі живлення або витрачений з нього.

16. Керуючий корпус за п. 15, у якому виконання керуючого компонента з можливістю керування емісійним дисплеєм включає в себе виконання його з можливістю керування емісійним дисплеєм для відображення іконки, що представляє джерело живлення та показує рівень заряду, який міститься в джерелі живлення або витрачений з нього.

17. Керуючий корпус за п. 15, у якому виконання керуючого компонента з можливістю керування емісійним дисплеєм включає в себе виконання його з можливістю керування емісійним дисплеєм для представлення інформації, що відображає кількість композиції попередника аерозолю, яка міститься щонайменше в одному кожусі або спожита з нього.

18. Керуючий корпус за п. 17, у якому виконання керуючого компонента з можливістю керування емісійним дисплеєм включає в себе виконання його з можливістю керування емісійним дисплеєм для відображення іконки, що представляє джерело живлення та показує рівень заряду, який міститься в джерелі живлення або витрачений з нього, і для відображення іконки, що представляє композицію попередника аерозолю та показує її кількість, яка міститься щонайменше в одному кожусі або спожита з нього.

(11) 127187

(51) МПК (2023.01)

A24F 47/00

A24D 1/20 (2020.01)

A24D 1/00

A24D 3/04 (2006.01)

A24B 15/12 (2006.01)

(21) а 2020 02313

(22) 23.10.2017

(24) 01.06.2023

(31) 201710880890.3

(32) 26.09.2017

(33) CN

(86) PCT/CN2017/107271, 23.10.2017

(72) Танг Вей (CN), Танг Ронгченг (CN), Жоу Ченгксі (CN), Куін Чангфенг (CN), Люо Лянг (CN)

(73) НАНТОНГ ДЖІН ЮАН Н'Ю МАТЕРІАЛС КО., ЛТД. Floor 8, Building No.2, No.388, Yongxing Avenue, Gangzha District, Nantong, Jiangsu 226002, China (CN)

(54) СИГАРЕТА ТЛІННЯ БЕЗ ГОРІННЯ З ПОРОЖНИННОЮ СЕКЦІЄЮ КОНТЕЙНЕРА

(57) 1. Сигарета тління без горіння, яка містить секцію (1) для тютюну, трубчасту секцію (6) контейнера, поділену на трубки, і мундштук (4), з'єднані послідовно і спільно вздовж осі, і зовнішній обгортковий матеріал (5) для обгортання тютюнової секції (1), при цьому тютюнова секція (1) містить димоутворюючі матеріали, яка відрізняється тим, що трубки секції (6) контейнера послідовно і рознімно з'єднані між собою, і кожна трубка має один кінець на одному кінці уздовж осі, утворюючи отвір, а інший кінець вздовж його осі є нижньою стінкою або дном, або кінцевою поверхнею, причому трубки секції (6) з'єднані шляхом встановлення кінцевої поверхні однієї трубки у отвір другої, а отвір на кінці секції оснащено ковпачком (9), причому секція (6) має отвори для пропускання повітря крізь неї вздовж напрямку вгору та вниз по сигареті тління без горіння, а повітряні отвори виконані з двох бокових сторін секції (6) та на кожній стінці з можливістю розділення двох розташованих поряд трубок.

2. Сигарета тління без горіння за п. 1, яка відрізняється тим, що трубки секції (6) контейнера заповнені тільки водою або комбінацією води, ароматизованих рідин, ароматизуючих гранул і охолоджуючих матеріалів.

3. Сигарета тління без горіння за п. 1, яка відрізняється тим, що має одну трубку (12), порожнина якої наповнена водою або ароматизованими рідинами, при цьому трубка (12) забезпечена плівками (12а), які є повітропроникними, але непроникними для рідини з двох боків відповідно по осі сигарети тління без горіння.

4. Сигарета тління без горіння за п. 1, яка відрізняється тим, що секція (6) контейнера виготовлена з харчових пластиків, пластичних мас, з можливістю біологічного розкладання, або повністю з матеріалів рослинного походження.

5. Сигарета тління без горіння за п. 1, яка відрізняється тим, що тютюнова секція (1) має осердя та складний формувальний папір з алюмінієвою фольгою (2) або жиронепроникний формувальний папір, обгорнутий навколо осердя.

6. Сигарета тління без горіння за п. 5, яка відрізняється тим, що складний формувальний папір з алю-

мініевою фольгою (2) має складну шарову структуру, внутрішній шар якої є алюмінієвою фольгою, а зовнішній шар є формувальним папером, причому внутрішній і зовнішній шари склеєні разом, утворюючи структуру складного шару.

7. Сигарета тління без горіння за п. 6, яка **відрізняється** тим, що осердя тютюнової секції (1) виготовлене з переробленого тютюнового листа, непереробленого тютюну або паперового матеріалу з покриттям.

8. Сигарета тління без горіння за п. 7, яка **відрізняється** тим, що до осердя тютюнової секції (1) додано одне з або комбінацію тютюнового екстракту, зернистої або порошкової форми тютюну та ароматичної есенції.

9. Сигарета тління без горіння за будь-яким з пп. 7 або 8, яка **відрізняється** тим, що осердя тютюнової секції (1) виготовлене з переробленого тютюнового листа, непереробленого тютюну або паперового матеріалу з покриттям, нарізаного тонкими і подовженими смужками (8), зібраними у вигляді пучка, що орієнтований по осі сигарети тління без горіння.

10. Сигарета тління без горіння за п. 1, яка **відрізняється** тим, що димоутворюючі матеріали містять поліоли та їх суміш, при цьому поліоли містять пропіленгліколь, триетиленгліколь, бутиленгліколь та гліцерин.

11. Сигарета тління без горіння за п. 1, яка **відрізняється** тим, що осердя мундштука (4) виконане з ацетатного волоконного матеріалу.

12. Сигарета тління без горіння за п. 1, яка **відрізняється** тим, що мундштук (4) містить елемент посилення аромату.

13. Сигарета тління без горіння за п. 12, яка **відрізняється** тим, що елементом посилення аромату є гранули, наповнені рідиною, або частинки чи порошкові матеріали, що містять аромат самого тютюну або інші види аромату.

14. Сигарета тління без горіння за п. 1, яка **відрізняється** тим, що мундштук (4) є жорстким або трубчастим елементом, що має наскрізний отвір уздовж його осі.

15. Сигарета тління без горіння за п. 14, яка **відрізняється** тим, що наскрізний отвір мундштука (4) має поперечний переріз круглої форми, зубчасту форму у вигляді шестірни або інші форми.

16. Сигарета тління без горіння за п. 1, яка **відрізняється** тим, що додаткові опорні секції або функціональні секції розташовані між тютюновою секцією (1) та секцією (6) контейнера та/або між секцією (6) контейнера і мундштуком (4), при цьому тютюнова секція (1), секція (6) контейнера, мундштук (4) та всі вставлені додаткові опорні секції або функціональні секції з'єднані між собою коаксіально.

(72) Ковтун Олексій Валерійович (UA), Венгер Людмила Віленівна (UA), Соколов Віктор Миколайович (UA)

(73) **ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)

(54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ НАЯВНОСТІ НЕВРИТУ ЗОРОВОГО НЕРВА ПРИ ПЕРЕДНЬОМУ УВЕЇТІ**

(57) Спосіб прогнозування ризику наявності невриту зорового нерва, який включає вимірювання діаметрів зорових нервів обох очей із наступним їх порівнянням, який **відрізняється** тим, що в пацієнтів із переднім увеїтом за допомогою комп'ютерної томографії на обох очах вимірюють діаметр зорового нерва у заднього полюса та діаметр зорового нерва на вході в орбіту, визначають різниці відповідних діаметрів очей та, якщо в оці має місце збільшення обох виміряних діаметрів зорового нерва на принаймні 21 % порівняно із парним оком, прогнозують ризик наявності невриту зорового нерва означеного ока.

(11) **127186**

(51) МПК
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 38/02 (2006.01)
B01F 35/11 (2022.01)
B01F 33/84 (2022.01)

(21) а 2020 01748

(22) 17.09.2018

(24) 01.06.2023

(31) 17191652.1

(32) 18.09.2017

(33) EP

(86) PCT/EP2018/075034, 17.09.2018

(72) Реннбак Роберт (CH), Сонье Жослен (CH)

(73) **ФЕРПІНГ ІНТЕРНЕТШІЛ СЕНТЕР С.А.**
Chemin de la Vergognausaz 50, 1162 Saint-Prex,
Switzerland (CH)

(54) **ВИГОТОВЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО СКЛАДУ**

(57) 1. Спосіб безперервного виробництва рідкої фармацевтичної композиції, який включає: забезпечення запасу терапевтичного засобу і запасу рідкого носія;

дозоване подавання терапевтичного засобу і рідкого носія з відповідних запасів і завантаження їх у змішувальний блок (1), причому вказані дозоване подавання і завантаження виконуються згідно з попередньо визначеною постійною у часі швидкістю, причому швидкість засобу і швидкість рідкого носія, кожна незалежно, регулюються, приведення в дію змішувального блока (1) з отриманням рідкої композиції, яка має концентрацію терапевтичного засобу,

подавання рідкої композиції зі змішувального блока (1) у блок зберігання (2), причому блок зберігання (2) виконаний так, що час знаходження рідкої композиції у блоці є щонайменше достатнім для нормалізації концентрації терапевтичного засобу, вивантаження рідкої композиції із блока зберігання (2) і її обробку,

причому дозоване подавання і завантаження терапевтичного засобу включає вбудоване зважування терапевтичного засобу.

A 61

(11) **127185**

(51) МПК
A61B 6/03 (2006.01)
A61B 3/10 (2006.01)

(21) а 2020 01586
(24) 01.06.2023

(22) 05.03.2020

2. Спосіб за п. 1, в якому фармацевтична композиція містить будь-яку одну або більше речовин із переліку: пептид, білок і антитіло.

3. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, в якому рідка композиція знаходиться у формі розчину або суспензії.

4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, в якому рідка фармацевтична композиція містить більше ніж приблизно 0,05 мг/мл терапевтичного засобу.

5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, в якому дозування і подавання засобу і носія здійснюються у вигляді стійкого потоку.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, в якому дозоване подавання і завантаження засобу здійснюються згідно з частотою, у той час як дозоване подавання і завантаження носія здійснюються стійким потоком.

7. Спосіб за п. 1, який включає такі етапи:

забезпечення запасу терапевтичного засобу і запасу рідкого носія, причому запаси містяться у спеціальних дозувальних пристроях (3, 4),

дозоване подавання терапевтичного засобу і рідкого носія з відповідних запасів і завантаження їх у шнековий змішувач (1) за допомогою транспортувальних елементів (5, 6), які гідравлічно з'єднують відповідні дозувальні блоки (3, 4) і шнековий змішувач (1), причому вказані дозоване подавання і завантаження виконуються згідно з попередньо визначеною постійною у часі швидкістю, причому швидкість засобу і швидкість рідкого носія, кожна незалежно, регулюються, а шнековий змішувач (1) містить корпус і щонайменше один шнек, який розташований всередині корпусу і обертається вздовж центральної осі останнього, і щонайменше отвір завантаження (10, 11) на проксимальному кінці корпусу і вихідний отвір (12) на дистальному протилежному кінці корпусу,

приведення в дію шнека для змішування терапевтичного засобу і носія, отримуючи у такий спосіб рідку композицію і водночас переміщуючи засіб і носій вниз по корпусу до вихідного отвору (12), причому вказана композиція має деяку концентрацію терапевтичного засобу,

подавання рідкої композиції з вихідного отвору корпусу (12) в блок зберігання (2), причому блок зберігання (2) сконструйований так, щоб час знаходження рідкої композиції всередині блока був щонайменше достатнім для нормалізації концентрації терапевтичного засобу,

вивантаження рідкої композиції із блока зберігання (2) і її обробку,

причому дозоване подавання і завантаження терапевтичного засобу включає вбудоване зважування терапевтичного засобу.

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, в якому дозоване подавання терапевтичного засобу включає його мікродозування.

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, в якому вбудоване зважування терапевтичного засобу включає визначення мікрохвильових спектрів, додатних для вимірювання маси і вмісту вологи в дозованому терапевтичному засобі; виведення даних, що представляють виміряну масу і вміст вологи; обробку даних і у такий спосіб - генерування відповідного сигналу; і використання цього сигналу для динамічного регулювання швидкостей дозованого пода-

вання і завантаження або терапевтичного засобу і/або рідкого носія.

10. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, в якому вбудоване зважування терапевтичного засобу включає вимірювання втрати ваги відповідного запасу під час дозованого подавання терапевтичного засобу.

11. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який додатково включає етап вивантаження композиції із блока зберігання (2) і контролю концентрації терапевтичного засобу у вивантаженій рідкій фармацевтичній композиції, де вказаний контроль включає кількісне визначення засобу в композиції, виведення даних, що представляють виміряну концентрацію, обробку даних, яка полягає в генеруванні відповідного сигналу, і використання цього сигналу для динамічного регулювання швидкостей дозованого подавання і вивантаження або терапевтичного засобу, або рідкого носія для збереження стабільного у часі співвідношення терапевтичного засобу і рідкого носія, які подаються в змішувальний блок (1).

12. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який являє собою автоматизований процес.

13. Пристрій для безперервного виробництва рідкої фармацевтичної композиції, який містить:

щонайменше два виділені дозувальні блоки (3, 4), виконані з можливістю розміщення в них запасу терапевтичного засобу і рідкого носія, відповідно, причому кожний дозувальний блок (3, 4) містить привід розблокування, спроектований для запуску дозованого подавання рідкого носія і засобу, відповідно, із попередньо визначеною постійною у часі швидкістю, причому швидкість засобу і швидкість рідкого носія, кожна незалежно, регулюються,

розташований нижче за потоком до дозувальних блоків (3, 4) змішувальний блок (1) гідравлічно з'єднаний з дозувальними блоками (3, 4), причому змішувальний блок (1) містить змішувальну камеру, яка має проксимальний і дистальний кінці, вхідний канал на проксимальному кінці змішувальної камери і вихідний отвір (12) на дистальному протилежному кінці змішувальної камери, причому змішувальна камера спроектована з можливістю завантаження терапевтичного засобу і рідкого носія через вказаний вхідний отвір, причому змішувальний блок спроектований з можливістю отримання рідкої композиції, яка має задану концентрацію терапевтичного засобу, розташований нижче за потоком до змішувального блока (1) блок зберігання (2) гідравлічно з'єднаний з вихідним отвором (12) змішувального блока (1), причому вказаний блок зберігання має вхідний отвір (13) і вихідний отвір (14), і вказаний блок (2) спроектований так, щоб забезпечити такий час знаходження рідкої композиції, який щонайменше достатній для нормалізації концентрації терапевтичного засобу, і транспортувальні елементи (5, 6, 22), призначені для гідравлічного з'єднання дозувальних блоків (3, 4) із вхідним завантажувальним отвором змішувального блока (1) і вихідним отвором вивантаження (12) змішувального блока (1) із вхідним отвором (13) блока зберігання (2),

причому транспортувальні елементи (5), які з'єднують дозувальний блок (3) засобу і змішувальний блок, містять вбудований пристрій зважування (9).

14. Пристрій за п. 13, в якому змішувальний пристрій являє собою шнековий змішувач.

15. Пристрій за п. 13 або 14, в якому вбудований пристрій зважування (9) спроектований з можливістю вимірювання мікрохвильових спектрів терапевтичного засобу в режимі реального часу і придатний для вимірювання його маси і вологості; виведення даних, що представляють виміряні значення маси і вмісту вологи; обробки даних і у такий спосіб - генерування відповідного сигналу, і використання цього сигналу для динамічного регулювання швидкості, з якою виконавчі механізми вивільнення терапевтичного засобу і/або рідкого носія розподіляють відповідні матеріали.

16. Пристрій за будь-яким із пп. 13-15, в якому вбудований зважувальний пристрій (9) виконаний з можливістю вимірювання втрати ваги дозувального пристрою (3).

17. Пристрій за будь-яким із пп. 13-16, який додатково містить елементи (23), які транспортують рідку фармацевтичну композицію від блока зберігання (2) до інших блоків подальшої обробки, причому ці транспортувальні елементи (23) містять пристрій для контролю концентрації (15), метою якого є контроль концентрації терапевтичного засобу в рідкій фармацевтичній композиції.

18. Пристрій за п. 17, в якому пристрій (15) для контролю концентрації містить пристрій, який використовує методи UV, NIR або RAMAN-спектроскопії і спроектований з можливістю кількісного визначення терапевтичного засобу в композиції.

19. Пристрій за будь-яким із пп. 13-18, в якому блок зберігання (2) додатково містить пристрій, спроектований з можливістю контролю pH рідкої фармацевтичної композиції і, необов'язково, її корекції у випадку розходження із попередньо визначеним цільовим pH.

20. Застосування системи, яка містить:

- мікродозатор (8),
- розташований нижче за потоком від мікродозатора (8) вбудований зважувальний пристрій (9), і
- розташований нижче за потоком від вбудованого зважувального пристрою (9) блок зберігання (2), для підтримання постійної концентрації терапевтичного засобу протягом безперервного виробництва рідкої фармацевтичної композиції, яка містить вказаний засіб і рідкий носій.

21. Система, яка містить:

- мікродозатор (8),
- розташований нижче за потоком від мікродозатора (8) вбудований зважувальний пристрій (9), і
- розташований нижче за потоком від вбудованого зважувального пристрою (9) блок зберігання (2), причому система виконана для підтримання постійної концентрації терапевтичного засобу протягом безперервного виробництва рідкої фармацевтичної композиції, причому композиція містить вказаний засіб і рідкий носій.

(21) а 2018 10096

(22) 21.03.2017

(24) 01.06.2023

(31) 16382122.6

(32) 21.03.2016

(33) EP

(86) PCT/EP2017/056719, 21.03.2017

(72) Наварро Лопес Віченце Мануель (ES), Рамірес Боска Ана Адела (ES), Перес Орквін Жозе Мануель (ES), Рамон Відаль Даніель (ES), Хеновес Мартінес Сальвадор (ES), Ченоль Куадрос Марія Емпар (ES), Кодоньер Кортес Франціско Мануель (ES)

(73) БІОНОУ ПІСЬОРЧ, С.Л.

Avda. Capiscol, N° 3, 03530 Sant Joan d'Alacant (Alicante), Spain (ES)

БІОПОЛІС, С.Л.

Calle Catedrático Agustín Escardino Benlloch, número 9, Edificio 2, Parc Científic de la Universitat de València, 46980 Paterna (Valencia), Spain (ES)

(54) ЗАСТОСУВАННЯ *BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS* SUBSP. *LACTIS*, *BIFIDOBACTERIUM LONGUM*, *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS* ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ПРОБІОТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА/АБО ПРОФІЛАКТИКИ ПСОРІАЗУ ТА ПРОБІОТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ, ЩО МІСТИТЬ *BIFIDOBACTERIUM ANIMALIS* SUBSP. *LACTIS*, *BIFIDOBACTERIUM LONGUM*, *LACTOBACILLUS RHAMNOSUS*

- (57) 1. Застосування *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (*B. lactis*), *Bifidobacterium longum* та *Lactobacillus rhamnosus* для виготовлення пробіотичної композиції для лікування та/або профілактики спалахів псоріазу та/або псоріазу, де *B. lactis* являє собою *B. lactis* CECT 8145, *B. longum* являє собою *B. longum* ESI CECT 7347 та *L. rhamnosus* являє собою *L. rhamnosus* CECT 8361.
2. Застосування за п. 1, яке **відрізняється** тим, що спалах псоріазу або псоріаз вибирають з групи, що складається з бляшкового псоріазу, долонево-підшовного псоріазу, псоріазу шкіри голови, псоріазу нігтів, псоріазу на обличчі, псоріазу на складках шкіри, каплевидного псоріазу, еритродермічного псоріазу та пустульозного псоріазу.
3. Застосування за п. 1 або 2, яке **відрізняється** тим, що пробіотична композиція являє собою фармацевтичну композицію або харчову композицію.
4. Застосування за п. 3, яке **відрізняється** тим, що фармацевтична композиція містить фармацевтично прийнятний носій та/або ексципієнт.
5. Застосування за п. 3 або 4, яке **відрізняється** тим, що фармацевтична композиція складена для введення у рідкій формі або у твердій формі.
6. Застосування за п. 5, яке **відрізняється** тим, що тверду композицію вибирають з групи, що складається з таблеток, льодяників, цукерок, жувальних таблеток, жувальних гумок, капсул, пакетиків, порошків, гранул, покритих частинок або покритих таблеток, таблеток та кишковорозчинних таблеток та капсул та дисперсних смужок та плівок.
7. Застосування за п. 5, яке **відрізняється** тим, що рідку композицію вибирають з групи, що складається з пероральних розчинів, суспензій, емульсій та сиропів.
8. Застосування за п. 3, яке **відрізняється** тим, що харчова композиція являє собою їжу або харчову добавку.

(11) 127180

(51) МПК

A61K 35/745 (2015.01)

A61K 35/747 (2015.01)

A23L 33/135 (2016.01)

A61P 17/06 (2006.01)

9. Застосування за п. 8, яке **відрізняється** тим, що їжу вибирають з групи, що складається з фруктових або овочевих соків, морозива, молочної суміші, молока, йогурту, сиру, кисломолочного продукту, молочного порошку, зернових, мучних виробів, молочних продуктів, м'ясних продуктів та напоїв.

10. Застосування за будь-яким з пп. 1-9, яке **відрізняється** тим, що композиція додатково містить мікроорганізм, вибраний з групи, що складається з *Lactobacillus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Bifidobacterium sp.*, *Saccharomyces sp.*, *Kluyveromyces sp.* та їх комбінацій.

11. Застосування за будь-яким з пп. 1-10, яке **відрізняється** тим, що загальна концентрація мікрооргані-

змів штамів *B. lactis*, *L. rhamnosus* та *B. longum* у композиції становить від 10^3 до 10^{12} КУО.

12. Пробиотична композиція, що містить мікроорганізми *Bifidobacterium animalis subs. lactis* (*B. lactis*), *Bifidobacterium longum* та *Lactobacillus rhamnosus*, яка **відрізняється** тим, що *B. lactis* являє собою *B. lactis* CECT 8145, *B. longum* являє собою *B. longum* ESI CECT 7347 та *L. rhamnosus* являє собою *L. rhamnosus* CECT 8361, і де концентрація *B. longum* відносно загальної концентрації мікроорганізмів, присутніх у композиції, становить щонайменше 30 %.

Розділ В:

Виконання операцій.
Транспортування

В 01

зи для розподільних каналів, суміщені з прорізами внутрішнього циліндра.

- (11) **127194** (51) МПК
B01D 53/02 (2006.01)
- (21) а 2021 00421 (22) 04.02.2021
(24) 01.06.2023
- (72) Бутенко Елеонора Олегівна (UA), Дан Олена Леонідівна (UA), Капустін Олексій Євгенович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ПРИАЗОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**
вул. Університетська, 7, м. Маріуполь, Донецька обл., 87555 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОЧИЩЕННЯ ГАЗОВОЇ ФАЗИ ВІД НАФТАЛІНУ**
- (57) 1. Спосіб очищення газової фази від нафталіну шляхом охолодження в теплообмінниках до конденсації нафталіну з наступною адсорбцією, який **відрізняється** тим, що газову фазу попередньо фільтрують для очищення з послідовним двоступеневим охолодженням до конденсації нафталіну та адсорбційно доочищують з використанням як сорбенту шаруватих подвійних гідроксидів, які мають склад Mg/Al у відношенні від 0,01 до 0,99 моль/моль.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що охолодження газової фази здійснюють послідовно в два етапи: на першому конденсується водяна пара і більша частина нафталіну, а на другому конденсується вода і залишковий нафталін.

- (11) **127191** (51) МПК
B01F 27/94 (2022.01)
- (21) а 2020 06177 (22) 24.09.2020
(24) 01.06.2023
- (72) Гартвіг Анатолій Петрович (UA), Целень Богдан Ярославович (UA), Іваницький Георгій Костянтинович (UA), Радченко Наталія Леонідівна (UA), Гоженко Любова Петрівна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ТЕХНІЧНОЇ ТЕПЛОФІЗИКИ НАН УКРАЇНИ**
вул. Марії Капніст, 2-а, м. Київ-57, 03057 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЗМІШУВАННЯ РІДИН**
- (57) Пристрій для змішування рідин, що містить корпус з патрубками, встановлені в корпусі комплекти концентричних циліндрів з прорізами і встановлену в середній частині перегородку, що розділяє розподільні канали подачі компонентів з обох сторін корпусу, який **відрізняється** тим, що на внутрішній стороні виконаного з прорізами внутрішнього циліндра встановлена накладка з перегородкою, по обидві сторони перегородки на накладці почергово виконані па-

- (11) **127182** (51) МПК (2023.01)
B01J 8/00
B65G 53/00
B65G 53/06 (2006.01)
B65G 53/34 (2006.01)
B65G 53/66 (2006.01)
- (21) а 2019 05564 (22) 28.11.2017
(24) 01.06.2023
(31) РСТ/EP2016/079012
(32) 28.11.2016
(33) EP
(31) 15/361,618
(32) 28.11.2016
(33) US
(86) РСТ/EP2017/080642, 28.11.2017
- (72) Баке Юг (BE), Хейсзволф Йохан (BE), Летусе Жоель (FR), Лайонз Девід (US), Метц Чад Тімоті (US), Фіцджеральд Говард Брекстон (US), Філіппеллі Грегорі М. (US)
- (73) **С.А. ЛУАСТ РЕШЕРШ Е ДЕВЕЛОПМАН**
Rue Charles Dubois 28, 1342 Ottignies-Louvain-la-Neuve, Belgium (BE)
- (54) **СПОСІБ ПНЕВМАТИЧНОГО ТРАНСПОРТУВАННЯ ПОРОШКОПОДІБНОГО МАТЕРІАЛУ**
- (57) 1. Спосіб пневматичного транспортування порошкоподібного матеріалу, зокрема порошкоподібного сорбенту, який включає стадії:
пневматичного транспортування порошкоподібного матеріалу, зокрема порошкоподібного сорбенту, по першому пневматичному транспортному трубопроводу з резервуара для зберігання порошкоподібного матеріалу, зокрема порошкоподібного сорбенту, в приймальну зону, при цьому вказаний перший пневматичний транспортний трубопровід містить стінку трубопроводу і з'єднаний з вказаним резервуаром для зберігання порошкоподібного матеріалу, зокрема вказаного порошкоподібного сорбенту, і з вказаною приймальною зоною,
дозування порошкоподібного матеріалу, зокрема порошкоподібного сорбенту, за допомогою дозувального засобу для дозування кількості вказаного порошкоподібного матеріалу, зокрема вказаного порошкоподібного сорбенту, при надходженні з вказаного резервуара для зберігання порошкоподібного матеріалу, зокрема вказаного порошкоподібного сорбенту, у вказаний перший пневматичний транспортний трубопровід, причому вказаний перший пневматичний транспортний трубопровід з'єднаний з вказаним резервуаром для зберігання порошкоподібного матеріалу, зокрема вказаного порошкоподібного сорбенту, через вказаний дозувальний засіб,
виникнення коливальних перепадів тиску у вказаному першому пневматичному транспортному трубопроводі і/або до вказаної приймальної зони,
генерування за допомогою інфра звукового пристрою інфра звукових хвиль всередині вказаного першого пневматичного транспортного трубопроводу і/або до вказаної приймальної зони, таким чином забезпечуючи протидію вказаним коливанням перепадів тиску,

причому інфразвуковий пристрій містить першу камеру і другу камеру, з'єднані одна з одною трубою, який **відрізняється** тим, що вказаний порошкоподібний матеріал, зокрема вказаний порошкоподібний сорбент, пневматично транспортується всередині вказаного першого пневматичного транспортного трубопроводу і у вказану приймальну зону потоком, який створюється повітродувкою, яка з'єднана зі вказаним першим пневматичним транспортним трубопроводом, і продуває транспортувальне текуче середовище всередині вказаного першого пневматичного транспортного трубопроводу, в якому транспортуються частинки вказаного порошкоподібного матеріалу, зокрема вказаного порошкоподібного сорбенту, а також тим, що

спосіб додатково включає стадії:

продування, за допомогою вказаної повітродувки, вказаного транспортувального текучого середовища щонайменше частково через вказаний інфразвуковий пристрій,

генерування, за допомогою збудника в першій камері, вказаних інфразвукових хвиль, таким чином, подаючи інфразвукові імпульси у вказане транспортувальне текуче середовище, що продувається щонайменше частково всередину вказаної першої камери, причому вказані генеровані інфразвукові хвилі передаються по трубі для досягнення другої камери, розподілу вказаного транспортувального текучого середовища, що продувається вказаною повітродувкою, в першу частину і другу частину, де вказана перша частина транспортується через вказану трубу з вказаної першої камери у вказану другу камеру, в той час як вказана друга частина вводиться всередину вказаної другої камери.

2. Спосіб пневматичного транспортування порошкоподібного матеріалу, зокрема порошкоподібного сорбенту, за п. 1, в якому, коли вказаний інфразвуковий пристрій забезпечує протидію коливанням перепаду тиску у вказаному першому пневматичному транспортному трубопроводі і/або до вказаної приймальної зони, вказаний інфразвуковий пристрій забезпечує згладжувальну дію і/або маскувальну дію на коливання перепаду тиску у вказаному першому пневматичному транспортному трубопроводі і/або до вказаної приймальної зони.

3. Спосіб пневматичного транспортування порошкоподібного матеріалу, зокрема порошкоподібного сорбенту, за п. 1 або 2, в якому перша камера розділена на перше відділення і друге відділення, при цьому вказане перше відділення з'єднане з вказаним другим відділенням через прохідний отвір, і вказане перше відділення містить внутрішній канал, всередині якого рухомий поршень переміщується з першого положення у друге положення і з вказаного другого положення у вказане перше положення за допомогою джерела енергії, яке розташоване зовні відносно першої камери і утворює збудник, причому вказаний внутрішній канал концентрично встановлений всередині вказаного першого відділення, і при цьому вказані інфразвукові хвилі генеруються рухомих поршнем і переносяться вказаним транспортувальним текучим середовищем з вказаного першого відділення у вказане друге відділення через прохідний отвір перед транспортуванням по трубі для досягнення другої камери.

4. Спосіб пневматичного транспортування порошкоподібного матеріалу, зокрема порошкоподібного сорбенту, за будь-яким з пп. 1-3, в якому порошкоподібний матеріал, зокрема порошкоподібний сорбент, вибирають з групи, яка складається з гашеного вапна, гашеного або напівгашеного вапна, вапняку, доломіту, негашеного вапна, негашеного доломіту, карбонату або бікарбонату натрію, дигідрату сесквікарбонату натрію, галуазиту, сепіоліту, вуглецевмісної органічної сполуки, вибраної з активного вугілля і лігнітового коксу, легкої золи або суміші будь-яких з цих сполук.

5. Спосіб пневматичного транспортування порошкоподібного матеріалу, зокрема порошкоподібного сорбенту, за будь-яким з пп. 1-4, в якому вказане транспортувальне текуче середовище являє собою повітря, інертний газ, вихлопні гази або їхню суміш.

6. Спосіб пневматичного транспортування порошкоподібного матеріалу, зокрема порошкоподібного сорбенту, за будь-яким з пп. 1-5, в якому інфразвукові хвилі, які передаються всередині вказаного першого пневматичного транспортувального трубопроводу під час вказаного транспортування порошкоподібного матеріалу, зокрема порошкоподібного сорбенту, також контактують з вказаним дозувальним засобом.

7. Спосіб пневматичного транспортування порошкоподібного матеріалу, зокрема порошкоподібного сорбенту, за будь-яким з пп. 1-6, в якому інфразвукові хвилі поширюються всередині вказаного першого пневматичного транспортувального трубопроводу під час вказаного транспортування порошкоподібного матеріалу, зокрема порошкоподібного сорбенту, і переважно також поширюються до приймальної зони.

8. Спосіб пневматичного транспортування порошкоподібного матеріалу, зокрема порошкоподібного сорбенту, за будь-яким з пп. 3-7, в якому інфразвукові хвилі, які передаються всередині вказаного першого пневматичного транспортувального трубопроводу під час вказаного транспортування порошкоподібного матеріалу, зокрема порошкоподібного сорбенту, запобігаються від потрапляння в повітродувку завдяки басовій пастці Геймгольца, з'єднаній зі вказаною першою камерою або переважно на трубопроводі між повітродувкою і першою камерою.

9. Спосіб пневматичного транспортування порошкоподібного матеріалу, зокрема порошкоподібного сорбенту, за будь-яким з пп. 3-8, який включає аварійний режим і робочий режим, при цьому в аварійному режимі транспортувальне текуче середовище, яке продувається, запобігається від потрапляння у вказану першу камеру і відхиляється, і продувається безпосередньо у вказаний перший пневматичний транспортний трубопровід, після інфразвукового пристрою, і при цьому в робочому режимі транспортувальне текуче середовище, яке продувається, подається щонайменше частково у вказану першу камеру.

10. Спосіб покращення уловлювання забруднювальних сполук з димових газів, який включає стадії: спалювання палива і/або матеріалу, який підлягає спалюванню, або нагрівання матеріалу, який підлягає нагріванню або розплавленню, з утворенням димових газів в приймальній зоні,

пневматичне транспортування порошкоподібного сорбенту, призначеного для уловлювання вказаних забруднювальних сполук, згідно зі способом за будь-яким з пп. 1-9, причому вказана приймальна зона являє собою димохід, уловлювання забруднювальних сполук вказаним порошкоподібним сорбентом всередині вказаного димоходу, у такий спосіб виснажуючи димовий газ від забруднювальних сполук.

11. Спосіб покращення уловлювання забруднювальних сполук з димових газів за п. 10, в якому стадія коливання робочих умов вказаної стадії спалювання палива і/або вказаного матеріалу, який підлягає спалюванню, нагріванню або плавленню, генерує перший сигнал і/або коливання перепаду тиску всередині вказаного першого транспортного трубопроводу, причому вказаний спосіб додатково включає етап регулювання вказаної кількості порошкоподібного сорбенту у відповідь на вказаний перший сигнал і/або вказані коливання перепаду тиску всередині вказаного першого транспортувального трубопроводу.

12. Спосіб покращення уловлювання забруднювальних сполук з димових газів за п. 11, в якому вказаний перший сигнал являє собою швидкість вітру в навколишньому середовищі на виході з димоходу, атмосферний тиск навколишнього середовища на виході з димової труби або поза вказаного димоходу, температуру димових газів, вид палива, вміст сірки в паливі, вміст сірки в димових газах, вміст хлоридів в димових газах, вміст ртуті в димових газах, вміст хлоридів в матеріалах, які підлягають спалюванню, нагріванню або плавленню, вміст сірки в матеріалі, який підлягає спалюванню, нагріванню або плавленню, вміст ртуті в матеріалі, який підлягає спалюванню, нагріванню або плавленню, і їхню комбінацію.

13. Пристрій для пневматичного транспортування порошкоподібного сорбенту в приймальну зону і для покращення уловлювання забруднювальних сполук з димових газів згідно зі способом за п. 11, який містить: піч або камеру згорання, призначену для спалювання палива і/або матеріалу, який підлягає спалюванню, нагріванню або плавленню, і отримання димових газів, причому вказана піч або камера згорання з'єднані з димоходом, куди спрямовуються димові гази, які утворюються у вказаній печі або камері згорання, резервуар для зберігання порошкоподібного сорбенту, з'єднаний з вказаним димоходом за допомогою першого пневматичного транспортного трубопроводу, дозувальний засіб для порошкоподібного сорбенту, призначений для дозування кількості вказаного порошкоподібного сорбенту при надходженні з вказаного резервуара для зберігання порошкоподібного сорбенту у вказаний перший пневматичний транспортний трубопровід, причому вказаний перший пневматичний транспортний трубопровід з'єднаний з вказаним резервуаром для зберігання порошкоподібного сорбенту через вказаний дозувальний засіб, керувальний пристрій для регулювання згаданої кількості порошкоподібного сорбенту у відповідь на перший сигнал, який приймається від вимірювального засобу, інфра звуковий пристрій, з'єднаний з вказаним першим пневматичним транспортним трубопроводом і при-

значений для генерування інфра звукових хвиль всередині вказаного першого пневматичного транспортного трубопроводу і/або до вказаного димоходу, причому вказаний інфра звуковий пристрій додатково передбачений для протидії коливанням перепаду тиску у вказаному першому пневматичному транспортному трубопроводі і/або до вказаного димоходу, і вказаний інфра звуковий пристрій містить першу камеру і другу камеру, з'єднані одна з одною трубою, який **відрізняється** тим, що

вказаний перший пневматичний транспортний трубопровід додатково з'єднаний з повітродувкою, призначеною для пневматичного транспортування вказаного порошкоподібного сорбенту з вказаного резервуара для зберігання порошкоподібного сорбенту у вказаному першому пневматичному транспортному трубопроводі до вказаного димоходу, причому вказаний перший пневматичний транспортний трубопровід містить стінку трубопроводу і з'єднаний з вказаним димоходом, а вказана повітродувка призначена для створення потоку транспортувального текучого середовища всередині вказаного першого пневматичного транспортного трубопроводу, в якому транспортуються частинки вказаного порошкоподібного сорбенту,

вказана перша камера містить збудник, розташований всередині вказаної першої камери, призначений для генерування вказаних інфра звукових хвиль шляхом подачі інфра звукових імпульсів у вказане транспортувальне текуче середовище, що продувається щонайменше частково всередину вказаної першої камери, причому вказана труба, яка з'єднує першу камеру з другою камерою, виконана з можливістю діяти як резонансний трубопровід, через який вказані генеровані інфра звукові хвилі передаються для досягнення другої камери, і при цьому пристрій додатково містить розподільну трубу з регульованою витратою, з'єднану на першому кінці або з повітродувкою, між повітродувкою і першою камерою, або з першою камерою, і на другому кінці з другою камерою, причому вказана розподільна труба з регульованою витратою призначена для забирання частини вказаного транспортувального текучого середовища, що продувається повітродувкою, і введення його всередину другої камери.

14. Пристрій за п. 13, який додатково містить змішувальний або з'єднувальний пристрій, розташований між вказаним дозувальним засобом і вказаним першим пневматичним транспортним трубопроводом, призначений для змішування вказаного порошкоподібного сорбенту з вказаним транспортувальним текучим середовищем.

15. Пристрій за п. 13 або 14, який додатково містить охолоджувальний пристрій, розташований між вказаною повітродувкою і вказаним першим пневматичним транспортним трубопроводом.

16. Пристрій за п. 13, в якому перша камера розділена на перше відділення і друге відділення, причому вказане перше відділення з'єднане з вказаним другим відділенням крізним отвором, і вказане перше відділення містить внутрішній канал з рухомим поршнем, виконаним з можливістю переміщуватися всередині внутрішнього каналу з першого положення у друге положення і з вказаного другого положення у

вказане перше положення за допомогою джерела енергії, яке розташоване зовні відносно першої камери і утворює збудник, причому вказаний внутрішній канал встановлений концентрично всередині вказаного першого відділення, і при цьому вказані інфразвукові хвилі генеруються рухомим поршнем і переносяться вказаним транспортувальним текучим середовищем з вказаного першого відділення у вказане друге відділення через прохідний отвір перед транспортуванням через трубу для досягнення другої камери.

17. Пристрій за будь-яким з пп. 13-16, в якому вказаний інфразвуковий пристрій з'єднаний з вказаною повітродувкою і з першим пневматичним транспортним трубопроводом.

18. Пристрій за будь-яким з пп. 13-16, в якому вказаний інфразвуковий пристрій з'єднаний з другою повітродувкою і з першим пневматичним транспортним трубопроводом між резервуаром для зберігання порошкоподібного сорбенту і димоходом.

19. Пристрій за будь-яким з пп. 13-16, в якому вказаний інфразвуковий пристрій з'єднаний з другою повітродувкою і з першим пневматичним транспортним трубопроводом між резервуаром для зберігання порошкоподібного сорбенту і вказаною повітродувкою.

20. Пристрій за будь-яким з пп. 13-19, в якому резервуар для зберігання порошкоподібного сорбенту являє собою резервуар для зберігання порошкоподібного сорбенту, вибраного з групи, яка складається з гашеного вапна, гашеного або напівгашеного вапна, вапняку, доломіту, негашеного вапна, негашеного доломіту, карбонату або бікарбонату натрію, дигідрату сесквікарбонату натрію, галуазиту, сепіоліту, вуглецевмісної органічної сполуки, вибраної з активного вугілля і лігнітового коксу, леткої золи або суміші будь-якої з цих сполук.

21. Пристрій за будь-яким з пп. 13-20, в якому вказане транспортувальне текуче середовище являє собою повітря, інертний газ, вихлопні гази або їхню суміш.

22. Пристрій за будь-яким з пп. 13-21, який додатково містить басову пастку Гельмгольца, з'єднану з вказаною першою камерою або переважно на трубопроводі між повітродувкою і першою камерою, передбачену для запобігання перенесення інфра звукових хвиль всередині згаданого першого пневматичного транспортувального трубопроводу під час згаданого транспортування порошкоподібного сорбенту до повітродувки.

23. Пристрій за будь-яким з пп. 16-22, який містить аварійний пристрій, який має перше положення, що є аварійним положенням, і друге положення, яке є робочим положенням, при цьому вказаний аварійний пристрій містить перемикач, з'єднаний з аварійною трубою, яка безпосередньо з'єднує повітродувку з першим пневматичним транспортувальним трубопроводом після інфра звукового пристрою, причому вказане аварійне положення є положенням, в якому перемикач запобігає потраплянню транспортувального текучого середовища, яке продувається, у вказану першу камеру і відведення його безпосередньо у вказаний перший пневматичний транспортувальний трубопровід, після інфра звукового пристрою, і при цьому робоче положення являє собою положення, в якому транспортувальне текуче сере-

довище, яке продувається, подається щонайменше частково у вказану першу камеру.

24. Пристрій за будь-яким з пп. 13-23, в якому перший сигнал являє собою швидкість вітру в навколишньому середовищі на виході з димової труби, атмосферний тиск навколишнього середовища на виході з димової труби або поза вказаного димоходу, температуру димових газів, вид палива, вміст сірки в паливі, вміст сірки в димових газах, вміст хлоридів в димових газах, вміст ртуті в димових газах, вміст хлоридів в матеріалі, який підлягає спалюванню, нагріванню або плавленню, вміст сірки в матеріалі, який підлягає спалюванню, нагріванню або плавленню, вміст ртуті в матеріалі, який підлягає спалюванню, нагріванню або плавленню, і їхню комбінацію.

25. Пристрій за будь-яким з пп. 13-24, в якому вказаний дозувальний засіб вибраний з дозувального шнека, поворотного клапана з вертикальним валом або горизонтальним валом, повітряної заслінки, струминного живильника, шнекового живильника, повітряного шлюзу, гвинтового насоса, посудини високого тиску, аероліфта, причому вказаний дозувальний засіб розташований між вказаним резервуаром для зберігання порошкоподібного сорбенту і вказаним першим пневматичним транспортувальним трубопроводом, призначеним для контакту з інфра звуковими хвилями, які транспортуються всередині вказаного першого пневматичного транспортувального трубопроводу під час вказаного транспортування порошкоподібного сорбенту.

(11) 127197

(51) МПК (2023.01)
B01J 20/26 (2006.01)
B01D 15/00
F16N 39/06 (2006.01)
C10M 175/00

(21) а 2021 01227

(22) 13.08.2019

(24) 01.06.2023

(31) 62/718,638

(32) 14.08.2018

(33) US

(86) PCT/IB2019/000909, 13.08.2019

(72) Хоббс Меттью (CA), Дюфрен Пітер Т. Мол. (CA)

(73) 1441413 АЛЬБЕРТА ІНК. ДБА ЕПТ
No. 17 3900-106th Ave. Sse Calgary, Alberta T2B 3R4,
Canada (CA)

(54) ВИСОКОПОРИСТЕ СЕРЕДОВИЩЕ ДЛЯ КОНДИЦІОНУВАННЯ І ВІДНОВЛЕННЯ МАСТИЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ

(57) 1. Застосування середовища з полімерної смоли для кондиціонування або відновлення мастильного матеріалу, де середовище з полімерної смоли включає полімерну смолу, де полімерна смола містить множину пор і, додатково, де зазначені пори мають медіанний діаметр від 8000 до 100000 Å, вимірний ртутною порометрією.

2. Застосування за п. 1, де зазначені пори мають середній діаметр від 20000 до 80000 Å, вимірний ртутною порометрією.

3. Застосування за п. 1 або 2, де зазначена полімерна смола вибрана з групи, яка складається з полістиролу, сітчастого полістиролу, поліуретану, епоксид-

дної смоли, полівінілу, вінілового ефіру, дивінілбензолу або акрилових матеріалів.

4. Застосування за будь-яким з пп. 1-3, де зазначені пори мають середній діаметр від 8000 до 60000 Å, виміряний ртутною порометрією.

5. Застосування за будь-яким з пп. 1-4, де зазначена полімерна смола має форму гранул.

6. Застосування за п. 5, де зазначені гранули мають середній діаметр приблизно 100-2000 мкм.

7. Застосування за п. 5 або 6, де середовище з полімерної смоли додатково містить гранули іншого середовища для обробки масел для змащування, де зазначені гранули полімерної смоли можуть бути змішані, додані або нашаровані з гранулами іншого середовища.

B 21

- (11) **127178** (51) МПК
B21D 26/14 (2006.01)
B21D 51/44 (2006.01)
- (21) а 2018 06394 (22) 16.12.2016
(24) 01.06.2023
(31) 15202580.5
(32) 23.12.2015
(33) EP
(86) PCT/EP2016/081426, 16.12.2016
(72) Віале Лука (IT), Джованніні Марко (LU), Поцці Андреа (IT)
(73) ГУАЛА КЛОУЖЕС С.П.А.
Via Rana 12, Frazione Spinetta Marengo, 15122
Alessandria (AL), Italy (IT)
(54) СПОСІБ ФОРМУВАННЯ ЗАКРИВАЛЬНОГО ЕЛЕМЕНТА
(57) 1. Спосіб формування закривального елемента (1), що включає етапи:
забезпечення опорного елемента (10) з зовнішньою опорною поверхнею (11),
забезпечення елемента (20), який включає перший елемент (30), виконаний з електропровідного матеріалу, вищезгаданий перший елемент (30) включає першу трубчасту муфту (32), яка проходить у подовжньому напрямку (X-X) між першим верхнім кінцем (33') та першим нижнім кінцем (33),
позиціонування елемента (20) на опорному елементі (10),
прикладання магнітного поля до елемента (20) для деформації принаймні частини першої трубчастої муфти (32) навколо опорного елемента (10) для утворення закривального елемента (1),
причому опорний елемент (10) має опорну вісь (X), яка простягається уздовж подовжнього напрямку (X-X), який відрізняється тим, що додатково включає етап знімання утвореного закривального елемента (1) з опорного елемента (10) для наступного насадження утвореного закривального елемента (1) на шийку контейнера або корпус кришки;
у якому опорний елемент (10) також включає охоплюваний елемент (12) та стрижень (13), розташований всередині охоплюваного елемента (12);

охоплюваний елемент (12) включає основу (14) та певну кількість ніжок (15), які розташовуються з проміжками по окружності й виступають у подовжньому напрямку від основи (14);

ніжки (15) у гнучкому режимі з'єднані з основою (14) для радіального переміщення відносно основи (14), а отже, відносно стрижня (13);
стрижень (13) виконаний з можливістю переміщення у подовжньому напрямку таким чином, щоб діяти на ніжки (15) для збільшення та зменшення радіальної позиції ніжок (15) відносно стрижня (13) та осі (X).

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що перший кільцевий зазор (G1) утворюють між першою трубчастою муфтою (32) та зовнішньою опорною поверхнею (11), принаймні частину першої трубчастої муфти (32) деформують безпосередньо об опорний елемент (10), таким чином, щоб деформована частина першої трубчастої муфти (32) була сформована як зовнішня поверхня (11) опорного елемента (10).

3. Спосіб за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що вищезгаданий елемент (20) включає другий елемент (40), виконаний з електроізолюючого матеріалу і розташований всередині першого елемента (30), вищезгаданий другий елемент (40) включає другу верхню стінку (41) та другу трубчасту муфту (42), що простягається від другої верхньої стінки (41) до другого нижнього кінця (43),

другий кільцевий зазор (G2) утворюють між першою трубчастою муфтою (32) та другою трубчастою муфтою (42),

принаймні частину першої трубчастої муфти (32) деформують безпосередньо об принаймні другу трубчасту муфту (42).

4. Спосіб за п. 3, який відрізняється тим, що принаймні частину першої трубчастої муфти (32) деформують безпосередньо об другу трубчасту муфту (42) та опорний елемент (10).

5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, який відрізняється тим, що в окружній частині (37) першої трубчастої муфти (32) розташовані з проміжками по окружності перші частини (37a) та розташовані з проміжками по окружності другі частини (37b), суміжні з вищезгаданими першими частинами (37a), утворюються таким чином, що перші частини (37a) та другі частини (37b) розташовуються по окружності у переміжному порядку,

треті частини (37c) утворюються як частини, суміжні у подовжньому напрямку з першими частинами (37a), коли застосовують магнітне поле, перші частини (37a) деформуються, таким чином, що перші частини (37a) відокремлюються від третіх частин (37c), а другі частини (37b) є недеформованими,

другі частини (37b) утворюють ламкі частини, які з'єднують верхню частину (38a) першої трубчастої муфти (32) з нижньою частиною (38b) першої трубчастої муфти (32),

ламкі частини (37b) є сконфігурованими для розриву після переміщення верхньої частини (38a) від нижньої частини (38b) уздовж подовжнього напрямку (X-X).

6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, який відрізняється тим, що створюють вакуум між елементом (20) та опорним елементом (10) перед застосуванням магнітного поля.

7. Спосіб за п. 6, який відрізняється тим, що вищезгаданий вакуум є низьким вакуумом від 0,2 до 0,8 бар.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що вищезгаданий перший елемент (30) виконують з листового матеріалу від 0,2 до 0,3 мм завтовшки.

9. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що вищезгаданий перший елемент (30) включає першу верхню стінку (31), вищезгадана перша трубчаста муфта (32) простягається уздовж вищезгаданого подовжнього напрямку (X-X) між вищезгаданою першою верхньою стінкою (31) та вищезгаданим першим нижнім кінцем (33).

B 62

- (11) **127189** (51) МПК (2023.01)
B62J 1/26 (2006.01)
B29C 63/02 (2006.01)
B29D 99/00
B29C 44/12 (2006.01)
- (21) а 2020 03690 (22) 11.10.2018
(24) 01.06.2023
(31) 102017000137409
(32) 29.11.2017
(33) ІТ
(86) РСТ/В2018/057885, 11.10.2018
(72) Счіавон Франко (ІТ), Счіавон Мауріціо (ІТ)
(73) СЕЛЛЕ СМП САС ДІ М. СЧІАВОН
Via Einstein, 5 Z. I., 35020 Casalsarugo, Italy (ІТ)
- (54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ СИДІНЬ ІЗ ДОДАТКОВОЮ ГЕЛЕВОЮ НАБИВКОЮ, ОДЕРЖАНЕ ЗА ДОПОМОГОЮ НЬОГО СИДІННЯ Й УСТАНОВКА ДЛЯ РЕАЛІЗАЦІЇ ЗАЗНАЧЕНОГО СПОСОБУ
- (57) 1. Спосіб виготовлення сидінь, що містять щонайменше один корпус (S), щонайменше один лист покриття або покриття (C) і щонайменше один додатковий елемент (G) набивки, що виконаний з гелю, який **відрізняється** тим, що включає наступні етапи:
- підготовка щонайменше одного листа покриття або покриття (C);
- вирізання щонайменше одного проміжного адгезійного листа (A) певного розміру, виконаного з матеріалу з мікроотворами або плетеної тканини;
- нанесення зазначеного щонайменше одного адгезійного листа (A) на поверхню (C1) зазначеного покриття (C) стійким чином у положенні, в якому повинен бути виконаний зазначений щонайменше один додатковий елемент (G) набивки;
- розташування зазначеного покриття (C) разом із зазначеними нанесеними на нього адгезійними листами (A) в першій формі (M1), що має таку форму, щоб вона мала одну або більше увігнутих частин (M11) для створення зазначеного одного або більше додаткових елементів (G) набивки;
- лиття певної кількості гелю на зазначений щонайменше один адгезійний лист (A), причому гель проникає в зазначені мікроотвори або отвори, що виконані у плетеній тканині зазначеного щонайменше одного адгезійного листа (A) для формування зазначеного щонайменше одного додаткового елемента (G) гелевої набивки, що має заздалегідь визначену форму і розмір, причому зазначений елемент (G) на-

бивки залишається приліпленим до зазначеного щонайменше одного адгезійного листа (A).

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що також включає наступні етапи:

- видалення зазначеного щонайменше одного покриття (C) разом із зазначеним щонайменше одним адгезійним листом (A) і зазначеним щонайменше одним додатковим елементом (G) гелевої набивки із зазначеної першої форми (M1) та їх розташування всередині другої форми (M2), що має відповідну форму;

- розташування зазначеного щонайменше одного корпусу (S) всередині зазначеної другої форми (M2); і причому лиття і подальше розширення матеріалу, що формує щонайменше один основний елемент (P) набивки між зазначеним щонайменше одним покриттям (C) і зазначеним щонайменше одним корпусом (S), виконують у зазначеній другій формі (M2) таким чином, щоб зазначений щонайменше один додатковий елемент (G) гелевої набивки розташовувався між зазначеним щонайменше одним основним елементом (P) набивки і зазначеним щонайменше одним покриттям (C).

3. Сидіння, що містить щонайменше один корпус (S), щонайменше один лист покриття або покриття (C) і щонайменше один додатковий елемент (G) гелевої набивки, яке **відрізняється** тим, що зазначений щонайменше один додатковий елемент (G) гелевої набивки приліплений до щонайменше одного адгезійного листа (A), виконаного з матеріалу з мікроотворами або отворами, або з плетеної тканини, який, у свою чергу, приклеєний до поверхні (C1) зазначеного щонайменше одного покриття (C), та причому форма і розмір зазначеного щонайменше одного адгезійного листа (A), по суті, відповідає формі і розміру зазначеного щонайменше одного додаткового елемента (G) гелевої набивки, що виготовляється.

4. Сидіння за попереднім пунктом, яке **відрізняється** тим, що зазначений щонайменше один проміжний адгезійний лист (A) разом із зазначеним нанесеним на нього щонайменше одним додатковим елементом (G) гелевої набивки приліплений до поверхні (C1) зазначеного щонайменше одного покриття (C) зі зверненням до зазначеного корпусу (S).

5. Сидіння за п. 3 або 4, яке **відрізняється** тим, що воно також містить щонайменше один основний елемент (G) набивки з матеріалу піни, що розташований між зазначеним щонайменше одним корпусом (S) і зазначеним щонайменше одним покриттям (C).

6. Сидіння за пп. 3-5, яке **відрізняється** тим, що воно являє собою велосипедне сидіння.

7. Установка для реалізації способу виготовлення сидіння за одним або більше з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що вона містить щонайменше одну першу форму (M1), яка, у свою чергу, містить:
- увігнуту матрицю (M10), забезпечену однією або більше увігнутими частинами (M11) і виконану з можливістю прийому зазначеного щонайменше одного покриття (C), розташованого навпаки, із щонайменше одним нанесеним на нього адгезійним листом (A);
- систему всмоктування, виконану з можливістю всмоктування повітря з внутрішнього простору увігнутої матриці (M10) для того, щоб зазначене покриття (C) разом із зазначеним щонайменше одним нанесеним на нього адгезійним листом (A) приліплювались до стінок зазначеної увігнутої матриці (M10);

- щонайменше одну блокуючу плиту (M12), розташовану на зазначеній увігнутій матриці (M10) для утримування зазначеного покриття (C) в його положенні;

- засоби для виливання гелю у зазначену одну або більше увігнуті частини (M11) для одержання одного або більше додаткових елементів (G) гелевої набивки.

8. Установка за п. 7, яка **відрізняється** тим, що вона також містить щонайменше одну другу форму (M2), яка, у свою чергу, містить:

- увігнуту півматрицю (M20), забезпечену однією або більше увігнутими частинами (M21) і виконану з можливістю прийому зазначеного щонайменше одного покриття (C), розташованого навпаки, із щонайменше одним нанесеним на нього адгезійним листом (A) і нанесеним на нього одним або більше додатковими елементами (G) набивки;

- систему всмоктування, виконану з можливістю всмоктування повітря із внутрішнього простору увігнутої півматриці (M20) для того, щоб зазначене покриття (C) разом із зазначеним щонайменше одним нанесеним на нього адгезійним листом (A) і нанесеним на нього одним або більше додатковими елементами (G) набивки приліплювались до стінок зазначеної увігнутої півматриці (M20);

- опуклу матрицю (M22), виконану з можливістю прийому корпусу (S), так, що, коли зазначена друга форма (M2) закрита, між зазначеним корпусом (S) і зазначеним покриттям (C) із зазначеними нанесеними на нього додатковими елементами (G) набивки формується простір, який придатний для розширення поліуретанового матеріалу, введенного або вилитого у зазначену другу форму (M2) для виготовлення основного елемента (P) набивки сидіння.

9. Установка за п. 8, яка **відрізняється** тим, що вона містить конвеєр або обертальну конструкцію, яка виконана з можливістю розміщення множини зазначених других форм (M2), а під час її обертання переміщує кожну другу форму (M2) в різні послідовні точки, в кожній з яких виконується один етап обробки, а саме: укладання і розташування зазначеного щонайменше одного покриття (C) разом із нанесеними на нього зазначеним щонайменше одним адгезійним листом (A) і одним або більше зазначеними додатковими елементами (G) набивки, введення поліуретанового матеріалу, розташування корпусу (S), закриття зазначеної другої форми (M2), розширення поліуретанового матеріалу і формування сидіння.

(21) а 2020 04525

(22) 20.07.2020

(24) 01.06.2023

(72) Дешко Сергій Вікторович (UA), Петренко Віталій Олександрович (UA), Іващенко Валерій Петрович (UA), Поспелкін Дмитро Леонідович (UA), Андрощук Андрій Володимирович (UA), Ганжа Віктор Микитович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНА МЕТАЛУРГІЙНА АКАДЕМІЯ УКРАЇНИ (НМЕТАУ)

пр. Гагаріна, 4, м. Дніпро-5, 49005 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ПЕРЕНЕСНИЙ ДЛЯ РОЗТАРУВАННЯ М'ЯКИХ КОНТЕЙНЕРІВ РАЗОВОГО ВИКОРИСТАННЯ ТИПУ "БІГ-БЕГ" З ВАЖКОСИПУЧИМ КУСКОПОДІБНИМ МАТЕРІАЛОМ

(57) 1. Пристрій переносний для розтарування м'яких контейнерів разового використання типу "Біг-Бег" з важкосипучим кускоподібним матеріалом, наприклад, в бункери або в грейферні контейнери, що містить лійкоподібний корпус з опорами, в яких виконані отвори для захоплення пристосуваннями вантажозахватного механізму, чотиригранний ніж, розміщений на штангах між стінками лійкоподібного корпусу, а між лійкоподібним корпусом і згаданими штангами утворені отвори для проходу кусків матеріалу, який **відрізняється** тим, що чотиригранний ніж встановлений з можливістю знімання і складається з двогранного плоского ножа і одногранних плоских ножів, у яких на вершинах виконані леза, а нижче лез розташовані пили, причому леза двогранного плоского ножа перетинаються та утворюють точку перетину, а одногранні плоскі ножі встановлені по обидві сторони від двогранного плоского ножа, звернені один до одного, утворюючи точку перетину лез нижче точки перетину лез двогранного плоского ножа, і зафіксовані в ложементах, виконаних у двогранному плоскому ножі, які фіксують одногранні плоскі ножі вище стінок штанг, при цьому двогранний плоский ніж розташований на двох штангах, а два одногранних плоских ножі розташовані на інших двох штангах і штанги забезпечені стінками з фіксаторами для фіксації ножів.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що фіксатори двогранного плоского ножа і одногранних плоских ножів виконані у вигляді осі з буртиком і з клиноподібним отвором під клин, при цьому буртик осі в контакт з двогранним плоским ножом і одногранними плоскими ножами, а стінки штанг в контакт з клином.

3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що в двогранному плоскому ножі і в одногранних плоских ножах виконані отвори для захоплення пристосуваннями вантажозахватного механізму при установці і зніманні цих ножів з пристрою переносного.

B 65

(11) 127190

(51) МПК (2023.01)
B65B 69/00

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 07

(11) 127183

(51) МПК

C07D 401/14 (2006.01)
 C07D 401/06 (2006.01)
 C07D 401/10 (2006.01)
 C07D 401/12 (2006.01)
 C07D 403/06 (2006.01)
 C07D 405/06 (2006.01)
 C07D 407/10 (2006.01)
 C07D 413/12 (2006.01)
 C07D 487/04 (2006.01)
 C07D 207/20 (2006.01)
 C07D 498/04 (2006.01)
 C07D 211/70 (2006.01)
 C07D 295/195 (2006.01)
 A61P 13/02 (2006.01)
 A61K 31/4545 (2006.01)

(21) а 2020 00173

(22) 29.06.2018

(24) 01.06.2023

(31) 62/526,762

(32) 29.06.2017

(33) US

(86) PCT/EP2018/067628, 29.06.2018

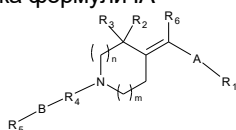
(72) Ріва Карло (ІТ), Гразіані Давід (ІТ), Лонгі Маттео (ІТ),
 Каллегарі Еліза (ІТ), Фрігеріо Фабіо (ІТ), Ангеліко Патріція (ІТ)

(73) РЕКОРДАТИ ІНДУСТРІА КІМІКА Е ФАРМАЦЕУТИКА
 СПА

Via Matteo Civitali 1, 20148 Milano, Italy (ІТ)

(54) ГЕТЕРОЦИКЛІЛМЕТИЛІДЕНОВІ ПОХІДНІ І ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ ЯК МОДУЛЯТОРІВ РЕЦЕПТОРІВ mGluR5

(57) 1. Сполука формули ІА



формула ІА

або її енантіомер, діастереомер, фармацевтично прийнятна сіль або їх комбінація, де:

R₁ є необов'язково заміщеною моно-, бі- або трициклічною C₆-C₁₄арильною групою, необов'язково заміщеною моно-, біс- або трициклічною C₁-C₁₃гетероциклічною групою, що містить від 1 до 5 гетероатомів, вибраних з N, O і S, необов'язково заміщеною C₃-C₆циклоалкільною групою, необов'язково заміщеною C₃-C₆циклоалкенільною групою або необов'язково заміщеною C₁-C₆алкільною групою;

A є потрійним вуглець-вуглецевим зв'язком, подвійним вуглець-вуглецевим зв'язком, або

A є п'яти- або шестичленною гетероциклічною групою, що містить від 1 до 4 гетероатомів, вибраних з N, S і O;

R₂ і R₃, кожний є алкільною групою або атомом фтору, або R₂ і R₃ зв'язані один з одним з утворенням C₃-C₆циклоалкільного або C₃-C₆гетероциклічного кільця;

n і m, кожний незалежно, є цілим числом, вибраним з 0-2;

R₄ є карбонільною, тіокарбонільною або сульфонільною групою, або зв'язком;

B є атомом кисню або сірки, атомом азоту, необов'язково заміщеним C₁-C₅алкільною групою або метоксигрупою, або B відсутній;

R₅ є необов'язково заміщеною моно-, бі- або трициклічною C₆-C₁₄арильною групою, необов'язково заміщеною моно-, біс- або трициклічною C₁-C₁₃гетероциклічною групою, що містить від 1 до 5 гетероатомів, вибраних з N, O і S, необов'язково заміщеною C₃-C₆циклоалкільною групою, необов'язково заміщеною C₃-C₆циклоалкенільною групою або необов'язково заміщеною C₁-C₆алкільною групою; і

R₆ є атомом водню, необов'язково заміщеною C₁-C₄алкільною групою або атомом фтору,

де необов'язкові замісники незалежно вибрані із групи, що складається з атомів галогену й C₁-C₆алкільних, C₁-C₆алкокси, гідрокси, меркапто, нітро, ціано, оксо, галоген(C₁-C₆)алкільних, галоген(C₁-C₆)алкокси, C₁-C₆алкілтіо, C₁-C₆алкілсульфонільних, C₁-C₆алкілкарбонільних, сульфамойльних, C₁-C₆алкілсульфамойльних, ді(C₁-C₆)алкілсульфамойльних, (C₁-C₆)алкоксикарбонільних і (C₁-C₆)алкілкарбоніл(C₁-C₆)алкільних груп, а також із груп формул - NR^{*}R^{*}, -C(=O)-NR^{*}R^{*}, -A, -O-A, -C(=O)-A, -(CH₂)_q-A, -NR^{**}-A, -C(=O)NR^{**}-A, -NR^{**}C(=O)-A і -O-C(=O)-A, де кожний R^{*} незалежно є атомом водню або C₁-C₆алкільною, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆алкілкарбонільною, фенільною або бензильною групою, R^{**} є атомом водню або C₁-C₆алкільною групою, q є цілим числом від 1 до 6, і A є фенільною групою або C₁-C₈гетероциклічною групою, що містить від 1 до 3 гетероатомів, вибраних з N, O і S; C₁-C₆циклоалкільної групи; при цьому кожна група A необов'язково заміщена 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, гідрокси, ціано, нітро й C₁-C₆алкілу.

2. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що необов'язкові замісники переважно вибрані із груп, що складаються із атомів галогену й C₁-C₆алкільних груп.

3. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що зазначена сполука вибрана із групи, що складається з: трет-бутил-(4E)-3,3-диметил-4-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піперидин-1-карбоксилату; трет-бутил-(4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-карбоксилату; етил-(4E)-3,3-диметил-4-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піперидин-1-карбоксилату; етил-(4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-карбоксилату; трет-бутил-(4E)-4-[3-(2-хлорпіридин-4-іл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-карбоксилату; трет-бутил-(4E)-3,3-диметил-4-[3-(3-метилфеніл)проп-2-ін-1-іліден]піперидин-1-карбоксилату; трет-бутил-(4E)-3,3-дифтор-4-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піперидин-1-карбоксилату; трет-бутил-(4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-дифторпіперидин-1-карбоксилату; трет-бутил-(4E)-4-[3-(4-хлорпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-дифторпіперидин-1-карбоксилату; трет-бутил-(4E)-3,3-дифтор-4-[3-(3-метилфеніл)проп-2-ін-1-іліден]піперидин-1-карбоксилату; етил-(4E)-3,3-дифтор-4-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піперидин-1-карбоксилату;

(3-хлорфеніл){(4E)-3,3-диметил-4-[3-(3-метилфеніл)проп-2-ін-1-іліден]піперидин-1-іл}метанону;
(2,5-диметилфуран-3-іл){(4E)-4-[3-[3-(гідроксиметил)феніл]проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл}метанону;
[(4E)-3,3-диметил-4-[3-[3-[(піролідин-1-іл)метил]феніл]проп-2-ін-1-іліден]піперидин-1-іл](5-метилфуран-2-іл)метанону;
етил-(3E)-2,2-диметил-3-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
трет-бутил-(3E)-2,2-диметил-3-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
пропіл-(3E)-2,2-диметил-3-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
2-метоксіетил-(3E)-2,2-диметил-3-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
2-метилпропіл-(3E)-2,2-диметил-3-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
пропан-2-іл-(3E)-2,2-диметил-3-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
(3E)-N,N,2,2-тетраметил-3-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксаміду;
{(3E)-2,2-диметил-3-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-іл}(фуран-2-іл)метанону;
(3-хлорфеніл){(3E)-2,2-диметил-3-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-іл}метанону;
{(3E)-2,2-диметил-3-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-іл}(піперидин-1-іл)метанону;
{(3E)-2,2-диметил-3-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-іл}(піролідин-1-іл)метанону;
метил-(3E)-2,2-диметил-3-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
трет-бутил-(3E)-2,2-диметил-3-[3-(4-метилпіримідин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
етил-(3E)-2,2-диметил-3-[3-(4-метилпіримідин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
2-метоксіетил-(3E)-2,2-диметил-3-[3-(4-метилпіримідин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
пропан-2-іл-(3E)-2,2-диметил-3-[3-(4-метилпіримідин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
метил-(3E)-2,2-диметил-3-[3-(4-метилпіримідин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
трет-бутил-(3E)-2,2-диметил-3-[3-[6-(метиламіно)піридин-2-іл]проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
етил-(3E)-2,2-диметил-3-[3-[6-(метиламіно)піридин-2-іл]проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
пропіл-(3E)-2,2-диметил-3-[3-[6-(метиламіно)піридин-2-іл]проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
2-метоксіетил-(3E)-2,2-диметил-3-[3-[6-(метиламіно)піридин-2-іл]проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
2-метилпропіл-(3E)-2,2-диметил-3-[3-[6-(метиламіно)піридин-2-іл]проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
пропан-2-іл-(3E)-2,2-диметил-3-[3-[6-(метиламіно)піридин-2-іл]проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
метил-(3E)-2,2-диметил-3-[3-[6-(метиламіно)піридин-2-іл]проп-2-ін-1-іліден]піролідин-1-карбоксилату;
трет-бутил-(3E)-3-[3-(4-ціанопіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]-2,2-диметилпіролідин-1-карбоксилату;
етил-(3E)-3-[3-(4-ціанопіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]-2,2-диметилпіролідин-1-карбоксилату;
2-метоксіетил-(3E)-3-[3-(4-ціанопіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]-2,2-диметилпіролідин-1-карбоксилату;

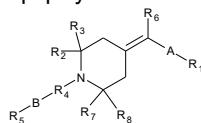
3-((3E)-3-[1-(3-хлорбензоїл)-3,3-диметилпіперидин-4-іліден]проп-1-ін-1-іл)бензонітрилу;
3-((3E)-3-[1-(3-хлорбензоїл)-3,3-диметилпіперидин-4-іліден]проп-1-ін-1-іл]-5-фторбензонітрилу;
(3-хлорфеніл)((4E)-4-[3-(3-метоксифеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)метанону;
(3-хлорфеніл)((4E)-4-[3-[3-(гідроксиметил)феніл]проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)метанону;
(3-хлорфеніл)((4E)-4-[3-(4-фторфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)метанону;
(3-хлорфеніл)((4E)-3,3-диметил-4-(3-[3-((піролідин-1-іл)метил)феніл]проп-2-ін-1-іліден)піперидин-1-іл)метанону;
(3-хлорфеніл)((4E)-3,3-диметил-4-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піперидин-1-іл)метанону;
5-((3E)-3-[1-(3-хлорбензоїл)-3,3-диметилпіперидин-4-іліден]проп-1-ін-1-іл)піридин-2-карбонітрилу;
(3-хлорфеніл)((4E)-4-[3-(6-метоксипіридин-3-іл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)метанону;
(3-хлорфеніл)((4E)-4-[3-(3-фтор-5-гідроксифеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)метанону;
((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(3-гідроксифеніл)метанону;
((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(4-метоксипіридин-2-іл)метанону;
((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(6-метилпіридин-2-іл)метанону;
(4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметил-N-(6-метилпіридин-2-іл)піперидин-1-карбоксаміду;
((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(2,2-диметилморфолін-4-іл)метанону;
(4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-N-(2,2-диметилтетрагідро-2H-піран-4-іл)-3,3-диметилпіперидин-1-карбоксаміду;
(4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметил-N-(піридин-2-іл)піперидин-1-карбоксаміду;
2-(((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)карбоніл)піридин-4-карбонітрилу;
1-((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)-2-(2,2-диметилтетрагідро-2H-піран-4-іл)етанону;
((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(4-хлорпіридин-2-іл)метанону;
((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(4,5-диметилфуран-2-іл)метанону;
((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(3-метоксифеніл)метанону;
3-(((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)карбоніл)бензонітрилу;
(4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-N-(4-хлорпіридин-2-іл)-3,3-диметилпіперидин-1-карбоксаміду;
2,2-диметилпропіл-(4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-карбоксилату;
(4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметил-N-(3-метилфеніл)піперидин-1-карбоксаміду;
2-метилпіридин-4-іл-(4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-карбоксилату;
(4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-N-(2,2-диметилпропіл)-3,3-диметилпіперидин-1-карбоксаміду;
((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(4-гідроксипіперидин-1-іл)метанону;
етил-4-(((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)сульфоніл)піперидин-1-карбоксилату;

(4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметил-1-[(тетрагідро-2H-піран-2-ілметил)сульфоніл]піперидину;
 5-(((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)сульфоніл)-3-етил[1,2]оксазол[5,4-b]піридину;
 (4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметил-1-[(3-метил-1,2-оксазол-5-іл)метил]сульфоніл]піперидину;
 (4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-N,3,3-триметил-N-(пропан-2-іл)піперидин-1-сульфонамід;
 4-(((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)сульфоніл)-2,6-диметилморфоліну;
 (4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметил-1-(фенілсульфоніл)піперидину;
 (4E)-N-трет-бутил-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-сульфонамід;
 4-(((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)сульфоніл)морфоліну;
 4-(((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)сульфоніл)-1-метил-1H-бензотриазолу;
 3-(((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)сульфоніл)-5-(пропан-2-ілокси)піридину;
 (4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-N-(циклопропілметил)-N,3,3-триметилпіперидин-1-сульфонамід;
 5-(((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)сульфоніл)-2-метоксипіридину;
 3-(((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)сульфоніл)-6,7-дигідро-5H-піразоло[5,1-b][1,3]оксазину;
 (4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-N-циклогексил-N,3,3-триметилпіперидин-1-сульфонамід;
 (4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметил-1-[(4-метилпіперидин-1-іл)сульфоніл]піперидину;
 (4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-1-[(2,2-диметилпропіл)сульфоніл]-3,3-диметилпіперидину;
 (4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметил-1-[(тетрагідро-2H-піран-3-ілметил)сульфоніл]піперидину;
 (4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-1-[(3,5-диметил-1,2-оксазол-4-іл)сульфоніл]-3,3-диметилпіперидину;
 6-(((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)сульфоніл)піразоло[1,5-a]піримідин-3-карбонітрилу;
 (4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-1-[(1-етил-3,5-диметил-1H-піразол-4-іл)сульфоніл]-3,3-диметилпіперидину;
 ((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)метанону;
 ((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(2-етил-5-метил-2H-1,2,3-триазол-4-іл)метанону;
 ((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(4-метоксипіримідин-2-іл)метанону;
 ((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(6,7-дигідро-5H-піразоло[5,1-b][1,3]оксазин-3-іл)метанону;
 ((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)([1,2,4]триазоло[1,5-a]піридин-2-іл)метанону;

((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(2,6-диметоксипіримідин-4-іл)метанону;
 4-(((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)карбоніл)піридин-2-карбонітрилу;
 ((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(1,5-диметил-1H-1,2,3-триазол-4-іл)метанону;
 ((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(5,6-дигідро-8H-імідазо[2,1-c][1,4]оксазин-3-іл)метанону;
 6-(((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)карбоніл)піридин-2-карбонітрилу;
 ((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(3-метокси-1-метил-1H-піразол-5-іл)метанону;
 (3-хлорфеніл)((4E)-4-[3-(4-метоксипіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)метанону;
 (3-хлорфеніл)((4E)-4-[3-(5-(гідроксиметил)фуран-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)метанону;
 (3-хлорфеніл)((4E)-4-((3-(гідроксиметил)феніл)-1H-піразол-5-іл)метиліден)-3,3-диметилпіперидин-1-іл)метанону;
 3-(5-((E)-[1-(3-хлорбензоіл)-3,3-диметилпіперидин-4-іліден]метил)-1H-піразол-3-іл)бензонітрилу;
 (3-хлорфеніл)((4E)-3,3-диметил-4-[[3-(6-метилпіридин-2-іл)-1H-піразол-5-іл]метиліден]піперидин-1-іл)метанону;
 [(4E)-4-[[5-(3-хлорфеніл)-1H-піразол-3-іл]метиліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(2,5-диметилфуран-3-іл)метанону;
 (3-хлорфеніл)((4E)-3,3-диметил-4-[(5-феніл-1,2-оксазол-3-іл)метиліден]піперидин-1-іл)метанону;
 (3-хлорфеніл)((4E)-4-[[5-(3-хлорфеніл)-1,3-оксазол-2-іл]метиліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)метанону;
 (3-хлорфеніл)((4E)-4-[[5-(3-хлорфеніл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]метиліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)метанону;
 (3-хлорфеніл)((4E)-4-[[5-(3-хлорфеніл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]метиліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)метанону;
 (3-хлорфеніл)((4E)-4-(3-циклогексилпроп-2-ін-1-іліден)-3,3-диметилпіперидин-1-іл)метанону;
 (3-хлорфеніл)((4E)-4-[3-(4-хлорпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)метанону;
 (3-хлорфеніл)((4E)-3,3-диметил-4-[3-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піперидин-1-іл)метанону;
 (3-хлорфеніл)((4E)-4-[3-(6-метоксипіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)метанону;
 (3-хлорфеніл)((4E)-4-[3-(3-гідроксифеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)метанону;
 [(4E)-3,3-диметил-4-(3-фенілпроп-2-ін-1-іліден)піперидин-1-іл](феніл)метанону;
 3-[(3E)-3-[1-[(2,5-диметилфуран-3-іл)карбоніл]-3,3-диметилпіперидин-4-іліден]проп-1-ін-1-іл]бензонітрилу;
 ((4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметилпіперидин-1-іл)(феніл)метанону;
 3-[(3E)-3-[3,3-диметил-1-(3-метилбензоіл)піперидин-4-іліден]проп-1-ін-1-іл]бензонітрилу;
 3-[(3E)-3-[1-(3-метоксибензоіл)-3,3-диметилпіперидин-4-іліден]проп-1-ін-1-іл]бензонітрилу;
 (4E)-4-[3-(3-(гідроксиметил)феніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-диметил-N-(6-метилпіридин-2-іл)піперидин-1-карбоксамід;

(3-хлорфеніл){(4E)-4-[4-(3-хлорфеніл)бут-3-ин-2-іліден]-3,3-дифторпіперидин-1-іл}метанону;
 (3-хлорфеніл){(4E)-4-[4-(3-хлорфеніл)бут-3-ин-2-іліден]-3,3-дифторпіперидин-1-іл}метанону;
 3-[(3E)-3-{1-[(2,5-диметилфуран-3-іл)карбоніл]-3,3-диметилпіперидин-4-іліден}проп-1-ін-1-іл]-5-фторбензонітрилу;
 (3-хлорфеніл){(4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-дифторпіперидин-1-іл}метанону;
 {(4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-дифторпіперидин-1-іл}(4-метоксипіридин-2-іл)метанону;
 (3-хлорфеніл){(4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-дифторпіперидин-1-іл}метанону; й
 {(4E)-4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-3,3-дифторпіперидин-1-іл}(4-метоксипіридин-2-іл)метанону.

4. Сполука формули IB



формула IB

або її енантиомер, діастереомер або фармацевтично прийнята сіль, або їх комбінація,

де: R₁ є необов'язково заміщеною моно-, бі- або трициклічною C₆-C₁₄арильною групою, необов'язково заміщеною моно-, біс- або трициклічною C₁-C₁₃гетероциклічною групою, що містить від 1 до 5 гетероатомів, вибраних з N, O і S, необов'язково заміщеною C₃-C₆циклоалкільною групою, необов'язково заміщеною C₃-C₆циклоалкенільною групою або необов'язково заміщеною C₁-C₆алкільною групою;

A є потрійним вуглець-вуглецевим зв'язком, подвійним вуглець-вуглецевим зв'язком, або A є п'яти- або шестичленною гетероциклічною групою, що містить від 1 до 4 гетероатомів, вибраних з N, S і O;

R₄ є карбонільною, тіокарбонільною або сульфонільною групою, або зв'язком;

B є атомом кисню або сірки, атомом азоту, необов'язково заміщеним C₁-C₅алкільною групою або метоксигрупою, або B відсутній;

R₅ є воднем, необов'язково заміщеною моно-, бі- або трициклічною C₆-C₁₄арильною групою, необов'язково заміщеною моно-, біс- або трициклічною C₁-C₁₃гетероциклічною групою, що містить від 1 до 5 гетероатомів, вибраних з N, O і S, необов'язково заміщеною C₃-C₆циклоалкільною групою, необов'язково заміщеною C₃-C₆циклоалкенільною групою або необов'язково заміщеною C₁-C₆алкільною групою; і

R₆ є атомом водню, необов'язково заміщеною C₁-C₄алкільною групою або атомом фтору;

кожний R₂, R₃, R₇ і R₈ є алкілом, або кожний R₂ і R₃ є воднем, і R₇ і R₈ разом з атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють C₃-C₆циклоалкільне кільце, або R₂, R₃, R₇ і R₈, разом з атомами вуглецю, до яких вони приєднані, утворюють конденсоване циклоалкільне кільце;

де необов'язкові замісники незалежно вибрані із групи, що складається з атомів галогену й C₁-C₆алкільних, C₁-C₆алкокси, гідрокси, меркапто, нітро, ціано, оксо, галоген(C₁-C₆)алкільних, галоген(C₁-C₆)алкокси, C₁-C₆алкілтіо, C₁-C₆алкілсульфонільних, C₁-C₆алкілкарбонільних, сульфамойльних, C₁-C₆алкілсульфамойльних, ді(C₁-C₆)алкілсульфамойльних, (C₁-C₆)алкоксикарбонільних і (C₁-C₆)алкілкарбоніл(C₁-C₆)алкільних груп, а також із груп формул -NR^{*}R^{*}, -C(=O)-NR^{*}R^{*}, -A, -O-A, -C(=O)-A, -(CH₂)_q-A, -NR^{*}-A,

-C(=O)NR^{*}-A, -NR^{*}C(=O)-A і -O-C(=O)-A, де кожний R^{*} незалежно є атомом водню або C₁-C₆алкільною, C₁-C₆алкокси, C₁-C₆алкілкарбонільною, фенільною або бензильною групою, R^{*} є атомом водню або C₁-C₆алкільною групою, q є цілим числом від 1 до 6, і A є фенільною групою або C₁-C₈гетероциклічною групою, що містить від 1 до 3 гетероатомів, вибраних з N, O і S; C₁-C₆циклоалкільної групи; кожна група A необов'язково заміщена 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, гідрокси, ціано, нітро й C₁-C₆алкілу.

5. Сполука за п. 4, яка **відрізняється** тим, що R₁ вибраний із групи, що складається з необов'язково заміщеного фенільного, піридинільного або піримідинільного фрагментів.

6. Сполука за п. 4 або 5, яка **відрізняється** тим, що A є потрійним вуглець-вуглецевим зв'язком, або A вибраний із групи, що складається з 1,3-оксазолільного, ізоксазолільного, 1,2,4-оксадіазолільного, 1,3,4-оксадіазолільного або піразолільного фрагментів.

7. Сполука за будь-яким з пп. 4-6, яка **відрізняється** тим, що R₅ вибраний із групи, що складається з необов'язково заміщеного метильного, етильного, пропільного, ізопропільного, трет-бутильного, метоксietiльного, N,N-диметильного, N-метокси-N-метильного, N,N-діетильного, N-етил-N-ізопропільного, циклогексильного, бензотриазолільного, фуранільного, ізоксазолільного, морфолінільного, оксазолільного, фенільного, піперидинільного, піранільного, піразолільного, піридинільного, піримідинільного, піролідинільного, триазинільного або триазолільного фрагментів.

8. Сполука за будь-яким з пп. 4-7, яка **відрізняється** тим, що R₄ є карбонільною або сульфонільною групою, B відсутній, і R₅ є необов'язково заміщеною біциклічною C₁-C₁₃гетероциклічною групою, що містить від 1 до 5 гетероатомів, вибраних з N, O і S.

9. Сполука за будь-яким з пп. 4-8, яка **відрізняється** тим, що B є атомом кисню або атомом азоту, необов'язково заміщеним C₁-C₅алкільною групою або метоксигрупою, і R₅ вибраний із групи, що складається з необов'язково заміщеного метильного, етильного, пропільного, ізопропільного, трет-бутильного або метоксietiльного фрагментів.

10. Сполука за п. 4, яка **відрізняється** тим, що зазначена сполука вибрана із групи, що складається з: етил-2,2,6,6-тетраметил-4-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]піперидин-1-карбоксилату;

2-метил-6-[3-(2,2,6,6-тетраметилпіперидин-4-іліден)проп-1-ін-1-іл]піридину;

трет-бутил-8-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]-5-азаспіро[3.5]нонун-5-карбоксилату;

метил-8-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]-5-азаспіро[3.5]нонун-5-карбоксилату (суміш E:Z);

4-[3-(3-хлорфеніл)проп-2-ін-1-іліден]-1,2,2,6,6-пентаметилпіперидину;

2-метил-6-[3-(1,2,2,6,6-пентаметилпіперидин-4-іліден)проп-1-ін-1-іл]піридину;

етил-3-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]-8-азабіцикло[3.2.1]октан-8-карбоксилату;

8-(6-метил-3-нитропіридин-2-іл)-3-[3-(6-метилпіридин-2-іл)проп-2-ін-1-іліден]-8-азабіцикло[3.2.1]октану.

11. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким з пп. 1-10 і фармацевтично прийнятний носій або розріджувач.

12. Сполука для застосування при лікуванні або попередженні неврологічного або психіатричного розладу, пов'язаного із глутаматною дисфункцією, яке включає введення суб'єктові, що потребує лікування, ефективної кількості композиції за п. 11.

13. Сполука за п. 12, яка **відрізняється** тим, що зазначений розлад вибраний із групи, що складається із шизофренії, зниження когнітивних функцій, деменції, порушення когнітивних функцій, синдрому ламкої Х-хромосоми, синдрому Ретта, хвороби Паркінсона, синдрому Фелана-МакДерміда й туберозного склерозу.

14. Сполука за п. 12 або 13, яка **відрізняється** тим, що сполука призначена для лікування або попередження зазначеного розладу за допомогою позитивної алостеричної модуляції (PAM) або негативної алостеричної модуляції (NAM) mGluR5.

(11) 127196

(51) МПК

C07D 493/08 (2006.01)

A61K 35/618 (2015.01)

A61P 25/36 (2006.01)

A23L 33/10 (2016.01)

(21) а 2021 01192

(22) 16.10.2019

(24) 01.06.2023

(31) 201811482596.8

(32) 05.12.2018

(33) CN

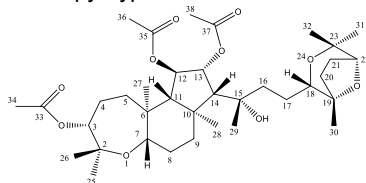
(86) PCT/CN2019/111538, 16.10.2019

(72) Руан Джан (CN)

(73) ГУАНСІ ДЖЕЙАЙЮФЮ БІОТЕХНОЛОДЖІ СО., ЛТД
Room 2407, Huaying Commercial and Residential
Building, No. 49 Minzu Avenue, Qingxiu District,
Nanning, Guangxi 530000, China (CN)

(54) СПОЛУКА, СПОСІБ ЇЇ ОТРИМАННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука зі структурою



2. Сполука за п. 1, яка **відрізняється** тим, що конфігурації хірального С сполуки включають: C3, R; C6, S; C7, S; C10, S; C11, R; C12, R; C13, R; C14, R; C15, S; C18, S; C19, S та C22, R.

3. Сполука за п. 1, яка **відрізняється** тим, що сполука має молекулярну формулу: $C_{36}H_{58}O_{10}$; молекулярну масу: 650; температуру плавлення: 228-229 °C; і розчинність: білий голкоподібний кристал, нерозчинний в воді, погано розчинний в кислоті та лузі, легко розчинний в етилацетаті й оцтовій кислоті та розчинний в метанолі, етанолі, ацетоні та хлороформі.

4. Сполука за п. 1, яка **відрізняється** тим, що сполука отримана екстракцією та виділенням з *Limax*.

5. Сполука за п. 4, яка **відрізняється** тим, що *Limax* включає одне або більше з *Vaginulus alte* (Ferussac), *Limax maximus* L., *L. flavus* L., *Agriolimax agrestis* L. та *Phiolomycus bilineatus*.

6. Спосіб отримання сполуки за п. 1, який включає спосіб надкритичної екстракції з CO_2 або спосіб екст-

ракції розчинниками, причому спосіб надкритичної екстракції з CO_2 включає наступні стадії:

R1) сортування *Limax*, видалення домішок і розтирання з отриманням порошку *Limax*;

R2) розміщення порошку *Limax* в екстракторі для надкритичної екстракції з CO_2 для екстракції з отриманням екстракту;

R3) додавання рослинної олії в екстракт, нагрівання і рівномірне перемішування, охолодження, відстоювання і фільтрація з отриманням осаду, промивання осаду промивним розчинником і сушіння з отриманням висушеного осаду; і

R4) додавання розчинника для кристалізації у висушений осад, нагрівання для розчинення, охолодження, відстоювання для осадження білих голкоподібних кристалів і фільтрація з отриманням кристалів, перекристалізація і сушіння з отриманням сполуки; причому спосіб екстракції розчинниками включає наступні стадії:

S1) сортування *Limax*, видалення домішок і розтирання з отриманням порошку *Limax*;

S2) екстракція при нагріванні зі зворотним холодильником порошку *Limax* з розчинником, фільтрація, відстоювання фільтрату і видалення розчинника з фільтрату під пониженим тиском до повного видалення з отриманням густої пасти;

S3) додавання густої пасти в колонку для хроматографії на силікагелі, елюювання з розчинником для елюювання, збирання елюату та видалення розчинника для елюювання з елюату під пониженим тиском з отриманням густої речовини; і

S4) додавання розчинника для розчинення до густої речовини, нагрівання для повного розчинення, охолодження і заморожування для осадження білих кристалів, фільтрація, відстоювання фільтрату, видалення розчинника для розчинення з фільтрату під пониженим тиском і повторне відстоювання для осадження білих голкоподібних кристалів, фільтрація і сушіння з отриманням кристалів, перекристалізація і сушіння з отриманням сполуки.

7. Спосіб отримання сполуки за п. 6, який **відрізняється** тим, що розтирання на R1) включає розтирання в 10-30 меш.

8. Спосіб отримання сполуки за п. 6, який **відрізняється** тим, що умови для надкритичної екстракції з CO_2 на R2) включають: тиск 20-30 кПа, температуру 60-70 °C, витрату 400-500 PV і час екстракції 3-5 год.

9. Спосіб отримання сполуки за п. 6, який **відрізняється** тим, що рослинна олія на R3) являє собою олію з насіння чайного дерева, олію з насіння камелії, соєву олію або оливкову олію;

рослинну олію додають у масовому співвідношенні екстракт:рослинна олія - 2-6:1-3;

нагрівання проводять при температурі 60-80 °C;

час відстоювання становить 7-10 днів; і

промивання включає промивання n-гексаном, петролейним етером або 120# бензином 3-5 разів, кожного разу в кількості 200-500 мл.

10. Спосіб отримання сполуки за п. 6, який **відрізняється** тим, що розчинник для кристалізації на R4) являє собою метанол, ацетон, етилацетат або хлороформ, що додають у кількості, що в 3-10 разів більша за масу висушеного осаду; і час для відстоювання становить 7-10 днів.

11. Спосіб отримання сполуки за п. 6, який **відрізняється** тим, що розтирання на S1) включає розтирання в 10-30 меш.

12. Спосіб отримання сполуки за п. 6, який **відрізняється** тим, що розчинник на S2) являє собою одне або більше з етанолу, метанолу, ацетону, хлороформу, 120[#] бензину, н-гексану, петролейного етеру, діетилового етеру й етилацетату.

13. Спосіб отримання сполуки за п. 6, який **відрізняється** тим, що екстракція при нагріванні зі зворотним холодильником на S2) включає екстракцію при нагріванні зі зворотним холодильником 1-3 рази з розчинником, кожного разу в кількості, що в 5-15 разів більша за масу порошку Limaх, протягом 1-3 год.

14. Спосіб отримання сполуки за п. 6, який **відрізняється** тим, що додавання в колонку для хроматографії на силікагелі на S3) включає додавання силікагелю в густу пасту в кількості, що в 4-6 разів більша за масу густої пасти, рівномірне змішування і додавання в хроматографічну колонку, попередньо заповнену силікагелем в кількості, що в 2-4 рази більша за масу густої пасти.

15. Спосіб отримання сполуки за п. 6, який **відрізняється** тим, що розчинник для елюювання на S3) являє собою метанол, ацетон або етилацетат, і використана кількість розчинника для елюювання становить: об'єм розчинника для елюювання:загальна маса силікагелю в хроматографічній колонці - 1,5-3:1-2.

16. Спосіб отримання сполуки за п. 6, який **відрізняється** тим, що розчинник для розчинення на S4) являє собою метанол або етанол, додані в кількості, що в 4-8 разів більша за об'єм густої речовини; заморожування проводять при температурі 2-10 °C протягом 24 годин; вилучення розчинника з фільтрату при пониженому тиску включає концентрування до 50-60 % від початкового об'єму і час для повторного відстоювання становить 7-10 днів.

17. Спосіб отримання сполуки за п. 6, який включає стадію попереднього елюювання з розчинником для попереднього елюювання перед елююванням з розчинником для елюювання на S3), причому розчинник для попереднього елюювання являє собою петролейний етер, н-гексан або 120[#] бензин, а застосована кількість розчинника для попереднього елюювання становить: об'єм розчинника для попереднього елюювання:загальна маса силікагелю в хроматографічній колонці - 1-3:0,5-1,5.

18. Застосування сполуки за п. 1 у приготуванні лікарських препаратів, дієтичних продуктів харчування та продуктів харчування для попередження або лікування симптомів відміни або симптомів, подібних до симптомів відміни.

19. Застосування сполуки за п. 1 у приготуванні лікарських препаратів, дієтичних продуктів харчування та продуктів харчування для інгібування симптомів відміни у залежних від морфіну тварин.

(72) Литвиненко Антон Сергійович (UA), Парійська Олена Олександрівна (UA), Курмач Михайло Миколайович (UA), Колотілов Сергій Володимирович (UA)

(73) **ІНСТИТУТ ФІЗИЧНОЇ ХІМІЇ ІМ. Л.В. ПИСАРЖЕВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
просп. Науки, 31, м. Київ, 03028 (UA)

(54) **НАНОКОМПОЗИТНИЙ КАТАЛІЗАТОР РЕАКЦІЇ КНЕВЕНАГЕЛЯ**

(57) 1. Наноккомпозитний каталізатор реакції Кневенагеля, який **відрізняється** тим, що до складу композитного каталізатора входять наночастинки пористого координаційного полімеру хімічної формули $\text{Cu}_3(\text{btc})_2$ (загальновідомий як HKUST-1, $\text{btc}^3=1,3,5$ -бензолтрикарбоксилат), іммобілізовані на поверхні мідної нанопіни.

2. Наноккомпозитний каталізатор реакції Кневенагеля за п. 1, який **відрізняється** тим, що мідна нанопіна утворена зростанням частинок міді з переважним розміром 500-1000 нм, які формують ієрархічнопорядковану структуру з порожнинами з переважним розміром 50-100 нм.

3. Наноккомпозитний каталізатор реакції Кневенагеля за п. 1, який **відрізняється** тим, що частинки пористого координаційного полімеру HKUST-1 мають переважний розмір 50-60 нм.

C 12

(11) **127184**

(51) МПК
C12N 1/16 (2006.01)
C12P 7/6463 (2022.01)
C12R 1/645 (2006.01)

(21) **a 2020 00379**

(22) **17.07.2018**

(24) **01.06.2023**

(31) **102017000081383**

(32) **18.07.2017**

(33) **IT**

(86) **PCT/IB2018/055301, 17.07.2018**

(72) Родієро Валентина (IT), Францосі Джьюліана (IT), Компаньо Кончетта (IT), Капузоні Клаудія (IT)

(73) **VERCALIS S.P.A.**

Piazza Boldrini, 1, 20097 San Donato Milanese (MI), Italy (IT)

(54) **ЖИРОВІ ДРІЖДЖІ TRICHOSPORON OLEAGINOSUS ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА ЛІПІДІВ**

(57) 1. Жирові дріжджі виду *Trichosporon oleaginosus*, задепоновані 17 травня 2017 року в Інституті Лейбніца DSMZ з депозитарним номером DSM 32508, при цьому зазначені жирові дріжджі призначені для виробництва ліпідів.

2. Спосіб виробництва ліпідів, який включає:

- отримання інокуляту, який містить щонайменше одні жирові дріжджі виду *Trichosporon oleaginosus* DSM 32508;

- подавання зазначеного інокуляту до пристрою для культивування з отриманням бульйонної культури;

- піддавання зазначеної бульйонної культури відділенню з отриманням водної суспензії концентрованої жирової клітинної біомаси, яка містить ліпіди і водну фазу;

(11) **127195**

(51) МПК (2023.01)
C07F 1/08 (2006.01)
B01J 31/00
B82Y 30/00
B82B 3/00

(21) **a 2021 00966**

(22) **26.02.2021**

(24) **01.06.2023**

- вилучення внутрішньоклітинних ліпідів, накопичених всередині дріжджових клітин.

3. Спосіб виробництва ліпідів за п. 2, де зазначений спосіб:

- здійснюють при температурі у діапазоні від 10 до 40 °C, переважно у діапазоні від 20 до 35 °C; і/або

- здійснюють протягом часу у діапазоні від 40 до 200 годин, переважно у діапазоні від 80 до 150 годин; і/або

- здійснюють у аеробних умовах; і/або

- здійснюють при pH у діапазоні від 4,5 до 7,0, переважно у діапазоні від 5,0 до 6,5.

4. Спосіб виробництва ліпідів за п. 3, де зазначений спосіб:

- здійснюють при температурі у діапазоні від 20 до 35 °C; і/або

- здійснюють протягом часу у діапазоні від 80 до 150 годин; і/або

- здійснюють у аеробних умовах; і/або

- здійснюють при pH у діапазоні від 5,0 до 6,5.

5. Спосіб виробництва ліпідів за будь-яким із пп. 2-4, де зазначений спосіб здійснюють, починаючи з інокуляту у кількості у діапазоні від 1 до 5 % (об./об.) від загального об'єму культурального середовища, отриманого від попередньої культури зазначених жирних дріжджів виду *Trichosporon oleaginosus* DSM 32508, здійснюють у тому самому культуральному середовищі протягом часу у діапазоні від 6 до 24 годин.

6. Спосіб виробництва ліпідів за будь-яким із пп. 2-5, де зазначений спосіб здійснюють у культуральному середовищі, яке містить глюкозу як джерело вуглецю і сульфат амонію $[(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4]$ як джерело азоту.

7. Спосіб виробництва ліпідів за будь-яким із пп. 2-6, де зазначений спосіб здійснюють при культивуванні з підживленням.

8. Спосіб виробництва ліпідів за будь-яким із пп. 2-6, де зазначений спосіб через період часу в діапазоні від 15 до 25 годин після інокуляції додатково здійснюють при культивуванні з підживленням протягом часу в діапазоні від 25 до 175 годин, з додаванням щонайменше додаткового джерела азоту, такого як рідкий кукурудзяний екстракт, дріжджовий екстракт, сульфат амонію, сечовина, у такій кількості, щоб додати кількість азоту у діапазоні від 0,5 до 5 г/л, до бульйонної культури.

9. Спосіб виробництва ліпідів за п. 8, де зазначений спосіб через період часу в діапазоні від 15 до 25 годин після інокуляції додатково здійснюють при культивуванні з підживленням протягом часу в діапазоні від 65 до 125 годин, з додаванням щонайменше додаткового джерела азоту, такого як рідкий кукурудзяний екстракт, дріжджовий екстракт, сульфат амонію, сечовина, у такій кількості, щоб додати кількість азоту у діапазоні від 0,5 до 5 г/л, до бульйонної культури.

10. Спосіб виробництва ліпідів за будь-яким із пп. 2-9, де зазначений спосіб через період часу в діапазоні від 15 до 25 годин після інокуляції додатково здійснюють при культивуванні з підживленням протягом часу в діапазоні від 25 до 175 годин, з додаванням водного розчину глюкози, так щоб мати незмінну концентрацію глюкози у бульйонній культурі у діапазоні від 25 до 50 г/л.

11. Спосіб виробництва ліпідів за п. 10, де зазначений спосіб через період часу в діапазоні від 15 до 25 го-

дин після інокуляції додатково здійснюють при культивуванні з підживленням протягом часу в діапазоні від 65 до 125 годин, з додаванням водного розчину глюкози, так щоб мати незмінну концентрацію глюкози у бульйонній культурі у діапазоні від 25 до 50 г/л.

(11) 127176

(51) МПК

C12N 15/11 (2006.01)

C12N 15/82 (2006.01)

C12N 15/32 (2006.01)

A01H 6/46 (2018.01)

(21) а 2017 11524

(22) 28.04.2016

(24) 01.06.2023

(31) 201510219911.8

(32) 30.04.2015

(33) CN

(86) PCT/CN2016/080542, 28.04.2016

(72) Кан Юецзин (CN), Го Мінсін (CN), Лю Хайлі (CN), Чжан Ченвей (CN), Дін Дежун (CN), Цзяо Говей (CN), Вей Сюесун (CN), Тан Бо (CN), Ся Цзунлін (CN), Сюн Гуаньцзюнь (CN), Сюй Лян (CN), Бао Сяомін (CN)

(73) БЕЙЦЗИН ДАБЕЙНУН БАЙОТЕХНОЛОДЖИ КО., ЛТД.

No. 49 Building, Institute for Application of Atomic Energy, Chinese Academy of Agricultural Sciences, No. 2 Yuanmingyuan West Road, Haidian District, Beijing 100193, China (CN)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ТРАНСГЕННОЇ РОСЛИНИ КУКУРУДЗИ, СТИЙКОЇ ДО ГЕРБИЦИДУ ГЛІФОСАТУ І/АБО ГЛУФОСІНАТУ, НУКЛЕОТИДНА ПОСЛІДОВНІСТЬ І СПОСІБ ЇЇ ВИЯВЛЕННЯ

(57) 1. Молекула нуклеїнової кислоти для виявлення присутності SEQ ID NO: 5 або комплементарної їй послідовності в зразку, де послідовність нуклеїнової кислоти містить SEQ ID NO: 1 або комплементарну їй послідовність і/або SEQ ID NO: 2 або комплементарну їй послідовність.

2. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 1, де послідовність нуклеїнової кислоти містить SEQ ID NO: 3 або комплементарну їй послідовність і/або SEQ ID NO: 4 або комплементарну їй послідовність.

3. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 2, де послідовність нуклеїнової кислоти містить SEQ ID NO: 5 або комплементарну їй послідовність.

4. Спосіб виявлення присутності SEQ ID NO: 5 або комплементарної їй послідовності в зразку, який включає: контакт зразка для детектування щонайменше з двома праймерами для ампліфікації продукту, що представляє інтерес, у реакції ампліфікації нуклеїнової кислоти;

проведення реакції ампліфікації нуклеїнової кислоти; і виявлення присутності продукту ампліфікації, що представляє інтерес;

де продукт ампліфікації, що представляє інтерес, містить SEQ ID NO: 1 або комплементарну їй послідовність і/або SEQ ID NO: 2 або комплементарну їй послідовність.

5. Спосіб за п. 4, де продукт ампліфікації, що представляє інтерес, додатково містить SEQ ID NO: 6 або комплементарну їй послідовність і/або SEQ ID NO: 7 або комплементарну їй послідовність.

6. Спосіб за п. 4 або 5, де щонайменше один із праймерів містить послідовність нуклеїнової кислоти за будь-яким з пп. 1-3 або комплементарну їй послідовність.

7. Спосіб за п. 6, де праймери включають перший праймер, вибраний з SEQ ID NO: 8 і SEQ ID NO: 10, і другий праймер, вибраний з SEQ ID NO: 9 і SEQ ID NO: 11.

8. Спосіб виявлення присутності SEQ ID NO: 5 або комплементарної їй послідовності в зразку, який включає:

контакт зразка для детектування із зондом, що містить SEQ ID NO: 1 або комплементарну їй послідовність і/або SEQ ID NO: 2 або комплементарну їй послідовність;

гібридизацію зразка для детектування із зондом у жорстких умовах гібридизації; і

виявлення гібридизації зразка для детектування із зондом.

9. Спосіб за п. 8, де зонд додатково містить або має SEQ ID NO: 6 або комплементарну їй послідовність і/або SEQ ID NO: 7 або комплементарну їй послідовність.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 8 або 9, де зонд являє собою маркерну молекулу нуклеїнової кислоти, і використовують аналіз схрещування за допомогою маркера для визначення того, чи зв'язана генетично стійкість до гліфосату і/або стійкість до глюфосинату з маркерною молекулою нуклеїнової кислоти.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 8-10, де щонайменше один із зондів мічений флуоресцентною групою.

12. Набір для детектування ДНК, що включає щонайменше молекулу ДНК, де молекула ДНК містить SEQ ID NO: 1 або комплементарну їй послідовність і/або SEQ ID NO: 2 або комплементарну їй послідовність і придатна як ДНК-праймер або ДНК-зонд, специфічний до SEQ ID NO: 5.

13. Набір для детектування ДНК за п. 12, де молекула ДНК додатково містить SEQ ID NO: 6 або комплементарну їй послідовність і/або SEQ ID NO: 7 або комплементарну їй послідовність.

14. Рослинна клітина або частина для одержання трансгенної рослини кукурудзи, що містить послідовність нуклеїнової кислоти SEQ ID NO: 1, послідовність нуклеїнової кислоти із нуклеотидів 1157-5744 SEQ ID NO: 5 і SEQ ID NO: 2, розташованих послідовно, або послідовність нуклеїнової кислоти SEQ ID NO: 5.

15. Спосіб одержання трансгенної рослини кукурудзи, що має стійкість до гербіциду гліфосату і/або гербіциду глюфосинату, який включає:

введення послідовності нуклеїнової кислоти, представленої 1157-5744 SEQ ID NO: 5, у геном рослини кукурудзи таким чином, що геном рослини кукурудзи містить послідовність нуклеїнової кислоти SEQ ID NO: 1, послідовності нуклеїнової кислоти з нуклеотидів 1157-5744 SEQ ID NO: 5 і SEQ ID NO: 2, розташованих послідовно, або послідовності нуклеїнової кислоти SEQ ID NO: 5;

відбір рослини кукурудзи, стійкої до гербіциду гліфосату і/або гербіциду глюфосинату.

16. Спосіб культивування рослини кукурудзи, що має стійкість до гербіциду гліфосату і/або гербіциду глюфосинату, який включає:

садження щонайменше однієї насінини кукурудзи, що містить у своєму геномі послідовність нуклеїнової кис-

лоти визначеної ділянки, де послідовність нуклеїнової кислоти визначеної ділянки містить SEQ ID NO: 1, послідовність нуклеїнової кислоти з нуклеотидів 1157-5744 SEQ ID NO: 5 і SEQ ID NO: 2, розташованих послідовно, або послідовність нуклеїнової кислоти SEQ ID NO: 5;

вищівування насінини кукурудзи до рослини кукурудзи;

обприскування рослини кукурудзи ефективною дозою гербіциду гліфосату і/або гербіциду глюфосинату, і збирання рослини кукурудзи зі зниженим пошкодженням рослини порівняно з іншими рослинами, які не містять послідовність нуклеїнової кислоти у визначеній ділянці.

17. Спосіб боротьби з бур'янами, стійкими до гліфосату, на полі з рослинами, стійкими до гліфосату, який включає:

нанесення гербіциду, що містить ефективну дозу глюфосинату, на поле, де висаджена щонайменше одна трансгенна рослина кукурудзи, стійка до гліфосату, де трансгенна рослина кукурудзи, стійка до гліфосату, містить у своєму геномі SEQ ID NO: 1, послідовність нуклеїнової кислоти з нуклеотидів 1157-5744 SEQ ID NO: 5 і SEQ ID NO: 2, розташованих послідовно, або трансгенна рослина кукурудзи містить у своєму геномі SEQ ID NO: 5, і трансгенна рослина кукурудзи, стійка до гліфосату, також має стійкість до гербіциду глюфосинату.

18. Спосіб уповільнення розвитку стійкості у комах, який включає садження щонайменше однієї трансгенної рослини кукурудзи зі стійкістю до гліфосату і/або глюфосинату на полі, де посаджена рослина кукурудзи зі стійкістю до комах, де трансгенна рослина кукурудзи зі стійкістю до гліфосату і/або глюфосинату містить у своєму геномі SEQ ID NO: 1, послідовність нуклеїнової кислоти з нуклеотидів 1157-5744 SEQ ID NO: 5 і SEQ ID NO: 2, розташованих послідовно, або трансгенна рослина кукурудзи містить у своєму геномі SEQ ID NO: 5.

C 22

(11) 127192

(51) МПК (2023.01)
C22C 14/00
C22F 1/18 (2006.01)

(21) а 2020 07043

(22) 20.03.2019

(24) 01.06.2023

(31) 15/945,037

(32) 04.04.2018

(33) US

(86) PCT/US2019/023061, 20.03.2019

(72) Мантіон Джон В. (US), Брайан Девід Дж. (US), Гарсія-Авіла Маріас (US)

(73) ЕЙТІАЙ ПРОПЕРТІЗ ЕЛЕЛСІ

1600 N.E. Old Salem Road, Albany, OR 97321, United States of America (US)

(54) ВИСОКОТЕМПЕРАТУРНИЙ ТИТАНОВИЙ СПЛАВ І СПОСІБ ЙОГО ВИГОТОВЛЕННЯ

(57) 1. Титановий сплав, який містить у масових відсотках із розрахунку на загальну масу сплаву:

від 5,5 до 6,5 алюмінію,
від 1,9 до 2,9 олова,
від 1,8 до 3,0 цирконію,
від 4,5 до 5,5 молібдену,
від 4,2 до 5,2 хрому,
від 0,08 до 0,15 кисню,
від 0,03 до 0,20 кремнію,
від більше 0 до 0,30 заліза,
титан і домішки,
причому титановий сплав має значення алюмінієво-го еквівалента від 8,0 до 9,5.

2. Титановий сплав за п. 1, який містить у масових відсотках із розрахунку на загальну масу сплаву:

від 5,5 до 6,5 алюмінію,
від 2,2 до 2,6 олова,
від 2,0 до 2,8 цирконію,
від 4,8 до 5,2 молібдену,
від 4,5 до 4,9 хрому,
від 0,08 до 0,13 кисню,
від 0,03 до 0,11 кремнію,
від більше 0 до 0,25 заліза,
титан і домішки.

3. Титановий сплав за п. 1, який містить у масових відсотках із розрахунку на загальну масу сплаву:

від 5,9 до 6,0 алюмінію,
від 2,3 до 2,5 олова,
від 2,3 до 2,6 цирконію,
від 4,9 до 5,1 молібдену,
від 4,5 до 4,8 хрому,
від 0,08 до 0,13 кисню,
від 0,03 до 0,10 кремнію,
від більше 0 до 0,07 заліза,
титан і домішки.

4. Титановий сплав за п. 1, який додатково містить у масових відсотках із розрахунку на загальну масу сплаву:

від 0 до 0,05 азоту,
від 0 до 0,05 вуглецю,
від 0 до 0,015 водню і
від 0 до 0,1 кожного з ніобію, вольфраму, гафнію, нікелю, галію, сурми, ванадію, танталу, марганцю, кобальту і міді.

5. Титановий сплав за п. 1, причому титановий сплав має значення молібденового еквівалента від 7,4 до 12,8, а також демонструє межу міцності при розтягуванні щонайменше 160 тис. фунтів/кв. дюйм (1103,2 МПа) при 316 °С.

6. Титановий сплав за п. 1, причому титановий сплав має значення молібденового еквівалента від 7,4 до 12,8, а також демонструє межу плинності щонайменше 140 тис. фунтів/кв. дюйм (965,3 МПа) при 316 °С.

7. Титановий сплав за п. 1, причому титановий сплав має значення молібденового еквівалента від 7,4 до 12,8, а також демонструє час до 0,2 % деформації повзності щонайменше 20 годин при 427 °С під навантаженням 60 тис. фунтів/кв. дюйм. (413,7 МПа).

8. Титановий сплав за п. 1, причому титановий сплав має значення алюмінієвого еквівалента від 8,0 до 9,5 і значення молібденового еквівалента від 7,4 до 12,8, а також демонструє межу міцності при

розтягуванні щонайменше 160 тис. фунтів/кв. дюйм (1103,2 МПа) при 316 °С.

9. Титановий сплав за п. 1, причому титановий сплав має значення алюмінієвого еквівалента від 8,0 до 9,5 і значення молібденового еквівалента від 7,4 до 12,8, а також демонструє межу плинності щонайменше 140 тис. фунтів/кв. дюйм (965,3 МПа) при 316 °С.

10. Титановий сплав за п. 1, причому титановий сплав має значення алюмінієвого еквівалента від 8,0 до 9,5 і значення молібденового еквівалента від 7,4 до 12,8, а також демонструє час до 0,2 % деформації повзності щонайменше 20 годин при 427 °С під навантаженням 60 тис. фунтів/кв. дюйм (413,7 МПа).

11. Титановий сплав за п. 1, отриманий способом, який включає:

обробку на твердий розчин титанового сплаву при температурі від 800 до 860 °С протягом 4 годин, охолодження титанового сплаву до температури навколишнього середовища зі швидкістю, яка залежить від товщини поперечного перерізу титанового сплаву, старіння титанового сплаву при температурі від 620 до 650 °С протягом 8 годин і

повітряне охолодження титанового сплаву.

12. Спосіб виготовлення титанового сплаву, який включає:

обробку на твердий розчин титанового сплаву при температурі від 800 до 860 °С протягом 4 годин, причому титановий сплав містить у масових відсотках в розрахунку на загальну масу сплаву:

від 5,5 до 6,5 алюмінію,
від 1,9 до 2,9 олова,
від 1,8 до 3,0 цирконію,
від 4,5 до 5,5 молібдену,
від 4,2 до 5,2 хрому,
від 0,08 до 0,15 кисню,
від 0,03 до 0,20 кремнію,
від більше 0 до 0,30 заліза,
титан і домішки,

причому титановий сплав має значення алюмінієво-го еквівалента від 8,0 до 9,5,

охолодження титанового сплаву до температури навколишнього середовища зі швидкістю, яка залежить від товщини поперечного перерізу титанового сплаву,

старіння титанового сплаву при температурі від 620 до 650 °С протягом 8 годин і

повітряне охолодження титанового сплаву.

13. Спосіб за п. 12, причому титановий сплав додатково містить у масових відсотках із розрахунку на загальну масу сплаву:

від 0 до 0,05 азоту,
від 0 до 0,05 вуглецю,
від 0 до 0,015 водню та
від 0 до 0,1 кожного з ніобію, вольфраму, гафнію, нікелю, галію, сурми, ванадію, танталу, марганцю, кобальту та міді.

Розділ Е:

Будівництво

Е 02

- (11) **127177** (51) МПК
E02D 17/20 (2006.01)
E02D 29/02 (2006.01)
- (21) а 2018 05080 (22) 06.10.2016
(24) 01.06.2023
(31) 62/239,416
(32) 09.10.2015
(33) US
(86) PCT/US2016/055768, 06.10.2016
(72) Шелтон Уілльям Стенлі (US), Тіяджи Манодж Кумар (US)
(73) ТЕНСАР КОРПОРЕЙШН, ЕЛЕЛСІ
2500 Northwinds Parkway, Suite 500, Alpharetta, Georgia 30009, United States of America (US)
(54) ГЕОСІТКА, ВИГОТОВЛЕНА ІЗ СПІВЕКСТРУДОВАНОГО БАГАТОШАРОВОГО ПОЛІМЕРУ
(57) 1. Спосіб створення інтегральної геосітки, який включає:
отримання шляхом одного співекструдування вихідного співекструдованого багатошарового полімерного листа, що має щонайменше співекструдовані перший, другий і третій шари полімерних матеріалів, причому вихідний співекструдований багатошаровий полімерний лист має вихідну товщину щонайменше 2 мм,
причому полімерний матеріал першого шару і третього шару має першу молекулярну масу і становить кожний від 25 до 34 мас. % вихідного листа, а полімерний матеріал другого шару має другу молекулярну масу, яка відрізняється від першої молекулярної маси і становить від 32 до 50 мас. % вихідного листа, причому другий шар розташований між першим шаром і третім шаром;
отримання множини отворів або заглиблень вибраного малюнка у вихідному співекструдованому багатошаровому полімерному листі; і
орієнтування вихідного співекструдованого багатошарового полімерного листа, що має малюнок з множини отворів або заглиблень в ньому, для отримання множини орієнтованих смуг, з'єднаних між собою стиками, і для конфігурування отворів або заглиблень у вигляді отворів сітки в просторі, що визначається орієнтованими смугами і стиками.
2. Спосіб за п. 1, в якому перший шар і третій шар вихідного співекструдованого багатошарового полімерного листа розташовують на протилежних плоских поверхнях другого шару вихідного співекструдованого багатошарового полімерного листа.
3. Спосіб за п. 1, в якому перший шар, другий шар і третій шар знаходяться в контакті як в стиках, так і вздовж множини смуг.
4. Спосіб за п. 1, в якому вихідний співекструдований багатошаровий полімерний лист має товщину щонайменше від 2 до приблизно 12 мм.
5. Спосіб за п. 1, в якому перший шар і третій шар вихідного співекструдованого багатошарового полі-

мерного листа мають кожний товщину від приблизно 0,5 до приблизно 4,5 мм, а другий шар має товщину приблизно від 1 до приблизно 9 мм.

6. Спосіб за п. 1, в якому полімерний матеріал першого шару і третього шару являє собою первинний поліпропілен, а полімерний матеріал другого шару являє собою поліпропілен з промислових відходів або поліпропілен з вторинної сировини.

7. Спосіб за п. 1, в якому вихідний співекструдований багатошаровий полімерний лист, що має малюнок з множини отворів або заглиблень в ньому, орієнтують за допомогою одноосового або двоосового розтягнення.

8. Спосіб за п. 1, в якому множина орієнтованих смуг включає в себе поперечні смуги, з'єднані між собою стиками, з, по суті, поздовжньо орієнтованими смугами.

9. Спосіб за п. 1, в якому вихідний співекструдований багатошаровий полімерний лист має орієнтовану товщину від приблизно 0,2 до приблизно 9 мм.

10. Спосіб за п. 1, в якому вихідний співекструдований багатошаровий полімерний лист після орієнтації демонструє збільшену жорсткість на вигин і жорсткість на крутіння відносно жорсткості на вигин і жорсткості на крутіння неспівекструдованого листа, що має, по суті, ту ж вихідну товщину.

11. Спосіб за п. 1, в якому інтегральна геосітка є одноосовою інтегральною геосіткою.

12. Спосіб за п. 1, в якому інтегральна геосітка є двоосовою інтегральною геосіткою.

13. Спосіб за п. 1, в якому інтегральна геосітка є триосовою інтегральною геосіткою.

14. Спосіб отримання конструкції інтегральної геосітки, який включає:

розтягування по одній або двох осях вихідного матеріалу, який є вихідним співекструдованим багатошаровим полімерним листом, що має щонайменше співекструдовані перший, другий і третій шари полімерних матеріалів і сформований в одному співекструдуванні, причому вихідний співекструдований багатошаровий полімерний лист має вихідну товщину щонайменше 2 мм,

причому полімерний матеріал першого шару і третього шару має першу молекулярну масу і становить кожний від 25 до 34 мас. % вихідного листа, а полімерний матеріал другого шару має другу молекулярну масу, яка відрізняється від першої молекулярної маси і становить від 32 до 50 мас. % вихідного листа, і другий шар розташований між першим шаром і третім шаром, а вихідний матеріал має множини отворів або заглиблень вибраного малюнка в ньому, для отримання інтегральної геосітки, що має множини орієнтованих смуг, з'єднаних між собою стиками, і множини отворів сітки в просторі, що визначається орієнтованими смугами і стиками; і вбудовування інтегральної геосітки в масу зернистого матеріалу.

15. Спосіб за п. 1, в якому множина орієнтованих смуг має аспектне відношення більше 1,0.

16. Спосіб створення інтегральної геосітки, який включає наступні етапи:

співекструдування вихідного багатошарового полімерного листа, що має щонайменше перший, другий і третій шари полімерних матеріалів, при цьому полімерний матеріал першого шару і третього шару має першу молекулярну масу і становить кожний від

25 до 34 мас. % вихідного листа, а полімерний матеріал другого шару має другу молекулярну масу, яка відрізняється від першої молекулярної маси і становить від 32 до 50 мас. % вихідного листа, при цьому другий шар має спінену або розширену структуру, а вихідний співекстурований багатошаровий полімерний лист має вихідну товщину щонайменше 2 мм; виконання множини отворів або заглиблень вибраного малюнка у вихідному співекстурованому багатошаровому полімерному листі; і орієнтування вихідного співекстурованого багатошарового полімерного листа, що має малюнок з множини отворів або заглиблень в ньому, для отримання множини орієнтованих смуг, з'єднаних між собою стиками, і для конфігурування отворів або заглиблень у вигляді отворів сітки в просторі, що визначається орієнтованими смугами і стиками.

17. Спосіб за п. 16, причому перший шар і третій шар розташовують на протилежних плоских поверхнях другого шару.

18. Спосіб за п. 16, в якому другий шар має товщину, яка перевищує товщину будь-якого з першого шару і третього шару.

19. Спосіб за п. 16, в якому після етапу орієнтування перший шар, другий шар і третій шар знаходяться в контакті як в місцях стику, так і вздовж множини смуг.

20. Спосіб за п. 16, в якому стадію орієнтування вихідного співекстурованого багатошарового полімерного листа, що має малюнок з множини отворів або заглиблень в ньому, здійснюють за допомогою одноосового або двоосового розтягнення.

21. Спосіб за п. 16, в якому хімічний спінювальний агент змішують з полімерним матеріалом, який екструдують для утворення спіненого або розширеного другого шару.

22. Спосіб створення інтегральної геосітки, який включає:

отримання вихідного співекстурованого багатошарового полімерного листа, що має вихідну товщину щонайменше близько 2 мм і має сусідні співекстуровані перший, другий і третій шари полімерних матеріалів, при цьому полімерний матеріал першого шару і третього шару має першу молекулярну масу і становить кожний від 25 до 34 мас. % вихідного листа, а полімерний матеріал другого шару має другу молекулярну масу, яка відрізняється від першої молекулярної маси і становить від 32 до 50 мас. % вихідного листа, при цьому вихідний співекстурований багатошаровий полімерний лист формують в одному співекстудуванні;

отримання малюнка з множини отворів або заглиблень у вихідному співекстурованому багатошаровому полімерному листі; і

орієнтування вихідного співекстурованого багатошарового полімерного листа, що має малюнок з множини отворів або заглиблень в ньому, шляхом розтягнення,

для отримання множини з'єднаних між собою орієнтованих смуг і конфігурування отворів або заглиблень у вигляді отворів сітки.

Розділ F:**Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підривні роботи****F 28****(11) 127181****(51) МПК****F28F 3/04** (2006.01)**F28F 3/12** (2006.01)**F28D 1/03** (2006.01)**F28F 9/02** (2006.01)**(21) а 2018 12258****(22) 07.06.2017****(24) 01.06.2023****(31) 102016000058245****(32) 07.06.2016****(33) IT****(86) PCT/IB2017/053354, 07.06.2017****(72) Ніболі Орландо (IT)****(73) ФОНДІТАЛ С.П.А.****Via Cerreto, 40, 25079, Vobarno, Italy (IT)****(54) НАГРІВАЛЬНИЙ ПРИСТРІЙ І МОДУЛЬНА СИСТЕМА ОБІГРІВУ, ЯКА МОЖЕ БУТИ ЗІБРАНА В МОДУЛЬНІЙ ФОРМІ НА ЕТАПІ УСТАНОВЛЕННЯ**

(57) 1. Рідинний циркуляційний нагрівальний пристрій (1) для модульного збирання на етапі установлення, який містить щонайменше один корпус (2), що містить внутрішню камеру (3), у якій може циркулювати нагрівальна рідина, і передню пластину (4), що має зовнішню сторону (9), яка повернута при використанні до області для обігріву і утворює першу теплообмінну поверхню (10), і задню пластину (5) напроти передньої пластини (4), яка обмежує камеру (3) ззаду, і чотири з'єднання (16), які сполучаються з камерою (3) і проходять від корпусу (2), причому передня пластина (4) обмежує камеру (3) спереду і має внутрішню сторону (8) напроти зовнішньої сторони (9), яка повернута до камери (3) і змочувана нагрівальною рідиною, причому задня пластина (5) має внутрішню сторону (11), яка повернута до камери (3) і змочувана нагрівальною рідиною, і зовнішню сторону (12) напроти внутрішньої сторони (11), що утворює другу теплообмінну поверхню (13), яка повернута при використанні до опорної стінки (W), на якій пристрій (1) може бути закріплений кріпильними елементами, причому камера (3) обмежена спереду внутрішньою стороною (8) передньої пластини (4), а позаду - внутрішньою стороною (11) задньої пластини (5), причому внутрішня сторона (8) передньої пластини (4) і внутрішня сторона (11) задньої пластини (5) повернуті одна до одної і розташовані на відстані одна від одної, так що відстань між вказаними внутрішніми сторонами (8, 11) утворює товщину камери (3), причому задня пластина (5) підтримує множину теплообмінних ребер (17), які проходять зовні камери (3) від зовнішньої сторони (12) задньої пластини (5) і які виконані як одне ціле і утворюють монолітний елемент із задньою пластиною (5), причому чотири з'єднання (16) виступають від задньої пластини (5), причому

му всі ребра (17) проходять безпосередньо від камери (3) і з'єднані безпосередньо з мокрою стінкою (18) камери (3), так що всі ребра (17) є мокрими ребрами, які мають кореневу кромку (19), з'єднану з мокрою стінкою (18) камери (3), яка входить безпосередньо у контакт з нагрівальною рідиною, причому з'єднання (16) виконані, по суті, перпендикулярними задній пластині (5) так, що пристрій (1) виконаний з можливістю з'єднання з іншими пристроями (1) за допомогою з'єднувальних груп (51), які з'єднують пари з'єднань (16) відповідних пристроїв (1), і збирання модульної системи (40), яка може бути зібрана в модульній формі на етапі установлення в приміщенні/накопичувальному середовищі для обігріву і яка може проходити, посиляючись на звичайне положення використання системи (40), по висоті, ширині і/або глибині.

2. Пристрій за п. 1, у якому з'єднання (16) розташовані, по суті, по периферійній кромці (7) камери (3).

3. Пристрій за одним із попередніх пунктів, у якому камера (3) проходить щонайменше по 60 % або щонайменше 65 %, або щонайменше 70 %, або щонайменше 75 %, або щонайменше 80 %, або щонайменше 85 %, або щонайменше 90 % поверхні внутрішньої сторони (8) передньої пластини (4).

4. Пристрій за одним із попередніх пунктів, у якому камера (3) є вузькою камерою, що має товщину щонайменше в одній або більше частинах камери (3), яка менше щонайменше однієї з висоти і ширини.

5. Пристрій за одним із попередніх пунктів, у якому камера (3) має, по суті, плоску форму і проходить переважно по позовжній осі (A), вертикальній при використанні, і поперечній осі (B), горизонтальній при використанні, утворюючи висоту і ширину камери (3), відповідно, причому камера (3) має товщину, виміряну перпендикулярно згаданій позовжній осі (A) і згаданій поперечній осі (B), яка є меншою, ніж висота і ширина.

6. Пристрій за одним із попередніх пунктів, у якому, посиляючись на звичайне положення використання пристрою (1), у якому передня пластина (4) є, по суті, вертикальною і повернута до області для обігріву, камера (3) має висоту і ширину, кожна з яких є щонайменше в 10 разів більшою, переважно щонайменше в 20 разів більшою або щонайменше в 30 разів більшою, ніж товщина камери (3).

7. Пристрій за одним із попередніх пунктів, у якому передня пластина (4) містить інші теплообмінні ребра (17), які виконані як одне ціле і утворюють монолітний елемент з передньою пластиною (4), від якої вони виступають.

8. Пристрій за одним із попередніх пунктів, у якому передня пластина (4) і задня пластина (5) є, по суті, гладкими, тобто не містять теплообмінні ребра, або передня пластина (4) є, по суті, гладкою, а задня пластина (5) містить теплообмінні ребра (17), або навпаки, або передня пластина (4) і задня пластина (5) містять відповідні теплообмінні ребра (17), і, у випадку, коли передня пластина (4) містить теплообмінні ребра (17) і, таким чином, перша теплообмінна поверхня (10), повернута при використанні до області для обігріву, є ребристою поверхнею, спереду теплообмінних ребер (17) розташована естетична кришка для закриття теплообмінних ребер (17).

9. Пристрій за одним із попередніх пунктів, у якому корпус (2) виконаний з двох монолітних елементів, з'єднаних по відповідних периферійних кромках (6).

10. Пристрій за одним із попередніх пунктів, у якому кожна з пластин (4, 5) є, по суті, плоскою або криволінійною, або гофрованою, і/або пластини (4, 5) є, по суті, паралельними або похилими одна відносно одної.

11. Пристрій за одним із попередніх пунктів, у якому в камері (3) розміщені між двома пластинами (4, 5) внутрішні елементи (34), які діють на потік нагрівальної рідини, що циркулює в камері (3), і виконані і/або розташовані з можливістю сприяння рівномірному розподілу нагрівальної рідини у камері (3).

12. Пристрій за п. 11, у якому елементи (34) містять перший розподільник (35a), розташований на верхньому кінці (36a) камери (3), і/або другий розподільник (35b), розташований на нижньому кінці (36b) камери (3).

13. Пристрій за одним із попередніх пунктів, у якому усередині камери (3) розташовані поперечні ребра (33), які проходять між передньою пластиною (4) і задньою пластиною (5) і виконані як одне ціле з відповідними внутрішніми сторонами (8, 11) передньої пластини (4) і задньої пластини (5).

14. Модульна система (40) для обігріву, яка містить два або більше модулів (41), утворених відповідними пристроями (1) за одним із попередніх пунктів, розташованих поруч один з одним по одній, двох або трьох осях, ортогональних одна одній, для утворення, посилюючись на звичайне положення використання системи (40), модульної системи, що проходить по висоті, ширині і/або глибині.

15. Система за п. 14, у якій модулі (41) розташовані, посилюючись на звичайне положення використання системи (40), один за одним у напрямку товщини системи (40), утворюючи модульну систему, що проходить по глибині, і/або в бічному напрямку і/або вертикально поруч один з одним, утворюючи модульну систему, що проходить по ширині і/або висоті.

16. Система за п. 14 або 15, у якій модулі (41) з'єднані з'єднувальними групами (51), які з'єднують пари з'єднань (16) відповідних пристроїв (1), повернутих один до одного і вирівняних один з одним, і/або з'єднувальними групами (51), які з'єднують пари з'єднань (16) відповідних пристроїв (1), розташованих поруч у бічному напрямку або вертикально.

17. Система за одним із пп. 14-16, яка містить щонайменше два модулі (41), які, посилюючись на звичайне положення використання системи (40), розташовані один за одним у напрямку товщини системи (40), утворюючи модульну систему, що проходить по глибині, причому кожний з модулів (41) має передню пластину (4) і задню пластину (5), обидві з яких не містять теплообмінних ребер, або має передню пластину (4) без теплообмінних ребер і задню пластину (5), що містить теплообмінні ребра (17), або навпаки, або має передню пластину (4) і задню пластину (5), що містять відповідні теплообмінні ребра (17).

18. Застосування пристрою за одним з пп. 1-13 для обігріву внутрішніх приміщень/навколишніх середовищ, причому пристрій (1) закріплений кріпильними елементами на опорній стінці (W) і розташований зовнішньою стороною (9) передньої пластини (4), повернутою до області для обігріву, і зовнішньою стороною (12) задньої пластини (5), повернутою до опорної стінки (W).

19. Застосування за п. 18, у якому пристрій (1) з'єднаний з іншими пристроями (1) за допомогою з'єднувальних груп (51), які з'єднують пари з'єднань (16) відповідних пристроїв (1), для збирання модульної системи (40) у модульній формі на етапі установлення в приміщенні/навколишньому середовищі для обігріву, і яка проходить, посилюючись на звичайне положення використання системи (40), по висоті, ширині і/або глибині.

F 41

(11) 127193

(51) МПК (2023.01)
F41G 3/12 (2006.01)
F41G 5/00
G01S 3/80 (2006.01)
G01S 5/18 (2006.01)
G01S 11/14 (2006.01)

(21) а 2020 07409

(22) 20.11.2020

(24) 01.06.2023

(72) Максимов Максим Віталійович (UA), Болтъонков Віктор Олексійович (UA), Добринін Євген Вікторович (UA), Максимов Олексій Максимович (UA), Петрушенко Микола Миколайович (UA), Деміденко Володимир Едуардович (UA), Плешко Едуард Анатолійович (UA), Гульцов Павло Семенович (UA)

(73) МАКСИМОВ МАКСИМ ВІТАЛІЙОВИЧ
вул. Патріотична, 16, с. Фонтанка, Лиманський р-н, Одеська обл., 67571 (UA)

БОЛТЪОНКОВ ВІКТОР ОЛЕКСІЙОВИЧ
вул. Люстдорфська дорога, 121, кв. 133, м. Одеса, 65088 (UA)

ДОБРИНІН ЄВГЕН ВІКТОРОВИЧ
вул. Космонавтів, 19/3, кв. 11, м. Одеса, 65070 (UA)

МАКСИМОВ ОЛЕКСІЙ МАКСИМОВИЧ
вул. Патріотична, 16, с. Фонтанка, Лиманський р-н, Одеська обл., 67571 (UA)

ПЕТРУШЕНКО МИКОЛА МИКОЛАЙОВИЧ
вул. Довженка, 4-а, кв. 29, м. Одеса, 65058 (UA)

ДЕМІДЕНКО ВОЛОДИМИР ЕДУАРДОВИЧ
вул. Академіка Вільямса, 50-а, кв. 6, м. Одеса, 65113 (UA)

ПЛЕШКО ЕДУАРД АНАТОЛІЙОВИЧ
вул. Тініста, 15, кв. 145, м. Одеса, 65009 (UA)

ГУЛЬЦОВ ПАВЛО СЕМЕНОВИЧ
просп. Григорівського десанту, 12, кв. 10, м. Южне, 65481 (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ КООРДИНАТИ ЗУСТРІЧІ АРТИЛЕРІЙСЬКОГО СНАРЯДА З ПОВЕРХНЕЮ

(57) Спосіб визначення координати зустрічі артилерійського снаряда з поверхнею, відповідно до якого, на позиції розміщують гармату, для якої потрібно визначити координату вистрілюваного снаряда, заряджають гармату заданим зарядом з певним снарядом, розміщують на заданій відстані один від одного звукоприймачі, визначають координати кожного звукоприймача і вводять їх в центральну обчислювальну машину, розташовану на центральному пункті,

в якій обробляють зазначені координати, визначають метеодані і вводять їх в центральну обчислювальну машину, в якій їх обробляють, налаштовують і калібрують апаратуру кожного звукоприймача, поканально налаштовують обладнання з апаратурою обробки інформації на центральному пункті, проводять калібрування каналів передачі інформації від кожного звукоприймача до апаратури обробки інформації, вводять астрономічний час в центральну обчислювальну машину, проводять синхронізацію і звірку єдиного часу центральної обчислювальної машини з кожним звукоприймачем, вводять в центральну обчислювальну машину координати цілі і вогневої позиції і роблять постріл, який **відрізняється** тим, що попередньо уздовж лінії напрямку стрільби від гармати до передбачуваної табличної відстані, коли снаряд втратить надзвукову швидкість, визначають місця розміщення трьох вимірювальних мікрофонів або трьох груп вимірювальних мікрофонів, виходячи з умови, щоб відстані між гарматою і першим вимірювальним мікрофоном або першою групою вимірювальних мікрофонів, між першим вимірювальним мікрофоном або першою групою вимірювальних мікрофонів і другим вимірювальним мікрофоном або другою групою вимірювальних мікрофонів, між другим вимірювальним мікрофоном або другою групою вимірювальних мікрофонів і третім вимірювальним мікрофоном або третьою групою вимірювальних мікрофонів і між третім вимірювальним мікрофоном або третьою групою вимірювальних мік-

рофонів і передбачуваною табличною відстанню, коли снаряд втрачає надзвукову швидкість, були рівними, потім у визначених таким чином місцях розміщують перший, другий і третій вимірювальні мікрофони або першу, другу і третю групи вимірювальних мікрофонів, при цьому перший, другий і третій вимірювальні мікрофони або першу, другу і третю групи вимірювальних мікрофонів розміщують в зазначених місцях з відхиленням відстані між ними не більше 50 %, після чого визначають координати трьох вимірювальних мікрофонів або трьох груп вимірювальних мікрофонів, які перебувають на лінії стрільби, реєструють балістичну і дульну хвилі над мікрофонами або групами мікрофонів, визначають часовий інтервал між часом реєстрації балістичної хвилі і часом реєстрації дульної хвилі від вимірювального мікрофона або групи вимірювальних мікрофонів ближнього/ближньої до гармати до вимірювального мікрофона або групи вимірювальних мікрофонів дальнього/дальньої від гармати, визначають початкову швидкість снаряда при пострілі з гармати, визначають інтегральний коефіцієнт опору снаряда, що летить, отримують три види балістичних кривих (апроксимуючих парабол), які визначаються трьома точками, і за трьома апроксимуючими параболою отримують координати зустрічі артилерійського снаряда з поверхнею, потім визначають усереднену координату зустрічі артилерійського снаряда з поверхнею.

Розділ G:**Фізика****G 01**

- (11) **127188** (51) МПК (2023.01)
G01N 21/00
- (21) а **2020 02998** (22) **20.05.2020**
(24) **01.06.2023**
- (72) Люлін Петро Володимирович (UA), Гетманець Олег Михайлович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКА ДЕРЖАВНА ЗООВЕТЕРИНАРНА АКАДЕМІЯ**
п. в. М. Данилівка, Дергачівський р-н, Харківська обл., 62341 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ВИДОВОЇ НАЛЕЖНОСТІ ООЦИСТ ЕЙМЕРІЙ ІНДИКІВ**
- (57) Спосіб визначення видової належності ооцисти еймерій індиків, що полягає в отриманні зображення ооцисти під мікроскопом, на якому вимірюють довжину і ширину ооцисти, обчислюють найменшу та найбільшу кривизну полюсів контуру ооцисти та за цими ознаками розраховують показник видової належності і ідентифікують за його значеннями вид ооцисти, який **відрізняється** тим, що отримане зоб-

раження оцифровують і за кількістю пікселів визначають лінійні розміри і площу ооцисти, також визначають наявність або відсутність полярної гранули, потім розраховують нелінійні показники контуру ооцисти: ексцентриситет еліпса, який є найбільш наближеним до контуру ооцисти, відношення ширини ооцисти до її довжини, найбільшу та найменшу кривизну еліпса в його полюсах; остаточно видову належність ооцисти визначають за формулою лінійної множинної регресії: $Y = 83,463 + 5,721X_2 - 0,127X_3 - 11,929X_4 - 198,555X_5 - 110,535X_6 + 526,497X_7 + 0,886X_8$, де Y - показник видової належності ооцисти, який розраховують з точністю до цілих; X_1 - довжина ооцисти в мкм; X_2 - ширина ооцисти в мкм; X_3 - площа ооцисти в мкм²; X_4 - ексцентриситет модельного еліпса, велика вісь якого є довжиною ооцисти, а мала вісь - шириною ооцисти; X_5 - відношення ширини ооцисти X_2 до її довжини X_1 ; X_6 - найбільша кривизна модельного еліпса в його полюсі в мкм⁻¹; X_7 - найменша кривизна модельного еліпса в його іншому полюсі в мкм⁻¹; X_8 - наявність (значення 1) або відсутність (значення 0) полярної гранули; потім роблять наступний експертний висновок: якщо одержали значення показника $Y=1$, то ооциста належить до виду *E. innocua*; якщо $Y=2$, то до виду *E. meleagritidis*; якщо $Y=3$, то до виду *E. meleagritidis*; якщо $Y=4$, то до виду *E. gallopavonis*; якщо $Y=5$, то до виду *E. adenoides*.

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (11) **153167** (51) МПК (2023.01)
A01D 23/02 (2006.01)
A01D 33/02 (2006.01)
A01D 91/00
- (21) **u 2022 01910** (22) **06.06.2022**
(24) **01.06.2023**
- (72) Барановський Віктор Миколайович (UA), Кухар Олексій Григорович (UA), Паньків Марія Романівна (UA), Дубчак Наталія Андріївна (UA)
- (73) **ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ**
вул. Руська, б. 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)
- (54) **СПОСІБ ЗБИРАННЯ ГИЧКИ КОРЕНЕПЛОДІВ**
- (57) Спосіб збирання гички коренеплодів, який включає зрізання та подрібнення основного масиву гички ножами роторного гичкоріза, при якому одночасно транспортують подрібнену гичку в напрямному каналі, та розкидають подрібнену гичку на поверхню ґрунту в міжряддя невикопаних коренеплодів у зону розташування ділильних дисків, який **відрізняється** тим, що розкидану гичку на поверхні ґрунту в міжрядді невикопаних коренеплодів додатково подрібнюють та заробляють в ґрунт.

- (11) **153168** (51) МПК
A01D 23/02 (2006.01)
- (21) **u 2022 01912** (22) **06.06.2022**
(24) **01.06.2023**
- (72) Барановський Віктор Миколайович (UA), Кухар Олексій Григорович (UA), Паньків Марія Романівна (UA), Дубчак Наталія Андріївна (UA)
- (73) **ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ**
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)
- (54) **ГИЧКОЗРІЗУВАЛЬНИЙ МОДУЛЬ**
- (57) Гичкозрізувальний модуль, що містить раму, на якій встановлені опорні колеса та розташований в опорах вал з горизонтальною віссю обертання, виконаний у вигляді барабана, на якому закріплені гичкозрізувальні ножі та ділильні диски, які розташовані у міжрядді коренеплодів між гичкозрізувальними ножами, які

охоплено дугоподібним кожухом, а на внутрішній поверхні дугоподібного кожуха змонтовані направляючі канали для транспортування гички, які мають вхідні та вихідні отвори, а за вихідним отвором кожного направляючого каналу встановлено фартух, а вихідний отвір кожного направляючого каналу та фартуха розташований між суміжними ділильними дисками, а на барабані вала між суміжними гичкозрізувальними ножами встановлені дугоподібні лопаті, які розміщені під кутом до поперечного перерізу барабана, який **відрізняється** тим, що на внутрішній стороні ділильних дисків радіально по їх периферії встановлено ножі.

- (11) **153175** (51) МПК (2023.01)
A01K 1/00
A01K 1/02 (2006.01)
B01D 35/01 (2006.01)
F24F 6/12 (2006.01)
F24F 7/003 (2021.01)
- (21) **u 2022 03356** (22) **12.09.2022**
(24) **01.06.2023**
- (72) Засуха Людмила Василівна (UA), Волощук Василь Михайлович (UA), Іванов Володимир Олександрович (UA), Онищенко Андрій Олександрович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ СВИНАРСТВА І АГРОПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Шведська могила, 1, м. Полтава, 36013 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ ПОВІТРЯ У СВИНАРСЬКИХ ПРИМІЩЕННЯХ**
- (57) Пристрій для очищення повітря у свинарських приміщеннях, що складається із циліндричного корпусу з вхідним і вихідним повітропроводами, всередині якого розміщена очисна камера з фільтрувальним елементом і форсунками, який **відрізняється** тим, що повітропровід дотично з'єднаний з циліндричною камерою очищення, на стінках якої закріплені форсунки для розсіювання води, камера містить скошене дно і з'єднана з відстійником, який за допомогою насоса, перед яким стоїть самоочисний фільтр, забезпечує подачу води у форсунки; причому, відстійник виконаний із трьох переливних каскадних відсіків різної глибини і зовні містить термонагрівальні елементи, закриті термоізолюючою оболонкою.

- (11) **153177** (51) МПК
A01K 1/02 (2006.01)

- (21) **u 2022 03480** (22) **20.09.2022**
 (24) **01.06.2023**
 (72) Засуха Людмила Василівна (UA), Іванов Володимир Олександрович (UA), Онищенко Андрій Олексійович (UA), Бірта Габрієлла Олександрівна (UA), Бургу Юрій Георгійович (UA), Конкс Тетяна Миколаївна (UA)
 (73) **ІНСТИТУТ СВИНАРСТВА І АГРОПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НААН**
 вул. Шведська могила, 1, м. Полтава, 36013 (UA)
 (54) **МОБІЛЬНИЙ БУДИНОЧОК ДЛЯ ПАСОВИЩНОГО УТРИМАННЯ РЕМОНТНОГО І ВІДГОДІВЕЛЬНОГО МОЛОДНЯКУ СВИНЕЙ**
 (57) Мобільний будиночок для пасовищного утримання ремонтного і відгодівельного молодняку свиней, який містить загін з огорожею, самогодівниці, автонапувалки, лази з дверцятами, який відрізняється тим, що на зовнішніх стінках будиночка закріплена чотири-секційна сітчаста огорожа, яка закріплена фіксаторами і переміщується навколо нього, причому секції огорожі між собою з'єднані шарнірами і при встановленні на пасовищі зафіксовані розпорами, крім того, розмір однієї секції огорожі дорівнює 1/2 довжини будиночка.

A01H 6/52 (2018.01)
A01N 65/34 (2009.01)
C07C 57/155 (2006.01)
C01D 1/00

- (21) **u 2022 04583** (22) **05.12.2022**
 (24) **01.06.2023**
 (72) Вишневська Лілія Іванівна (UA), Гончаров Іван Володимирович (UA), Боднар Любов Анатоліївна (UA), Яковенко Володимир Костянтинович (UA), Ромас Катерина Петрівна (UA)
 (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
 вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)
 (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ ТВЕРДОГО МИЛА ДЛЯ ТЕРАПІЇ ПСОРИАЗУ В ПЕРІОД ЗАГОСТРЕННЯ**
 (57) Спосіб одержання комбінованого лікарського засобу у формі твердого мила для терапії псоріазу в період загострення, що включає відважування компонентів: олії пальмоядрової, олії кокосової, олії авокадо, олії рицинової, олії мигдальної, олії оливкової, олії насіння гранату, натрію гідроксид, кислоти лимонної, кислоти саліцилової, відмірюють воду очищену; після цього на водяній бані в термостійкому посуді готують сплав з олій, які складають безпосередню основу мила: 15,0 г олії пальмоядрової, 7,5 г олії авокадо, 7,5 г олії кокосової, 5,0 г олії мигдальної, 5,0 г олії рицини, 5,0 г олії оливкової; паралельно готують розчин натрію гідроксиду (6,6 г) в охолодженій воді очищеній (15 мл) з використанням льодяної бані; при цьому, фіксують температуру сплаву та водного розчину, для їх об'єднання температура повинна бути рівна; при постійному перемішуванні обережно додають розчин натрію гідроксиду до сплаву олій; після чого за допомогою гомогенізатора на мінімальних обертах доводять до однорідності, після процесу омилання, додають олію з насіння гранату (5,0 г) із заздалегідь розчищеною в ній кислотою саліциловою (0,75 г) та розчин кислоти лимонної (1,5 г) у воді очищеній (1,5 мл); отриману суміш помішують та наливають у форму із силіконізованими стінками і накривають, залишають для стабілізації на добу при температурі 23-25 °C та вологості повітря не більше 60 %; далі, вже при кімнатній температурі, залишають для стабілізації на 6-8 тижнів.

A 61

- (11) **153172** (51) МПК (2023.01)
A61D 19/00
 (21) **u 2022 02938** (22) **15.08.2022**
 (24) **01.06.2023**
 (72) Щербак Оксана Василівна (UA), Лизогуб Оксана Юріївна (UA), Ковтун Світлана Іванівна (UA), Троцький Петро Анатолійович (UA)
 (73) **ІНСТИТУТ РОЗВЕДЕННЯ І ГЕНЕТИКИ ТВАРИН ІМЕНІ М.В. ЗУБЦЯ НААН**
 вул. Погребняка, 1, с. Чубинське, Бориспільський р-н, Київська обл., 08321 (UA)
 (54) **СПОСІБ ПІДГОТОВКИ СПЕРМАТОЗОЇДІВ КНУРІВ ДО ЗАПЛІДНЕННЯ ЯЙЦЕКЛІТИН МЕТОДОМ ICSI**
 (57) 1. Спосіб знерухомлення деконсервованих еякульованих сперматозоїдів кнура, який включає іммобілізацію сперматозоїда, аспірацію його в ін'єкційну піпетку, аспірацію цитоплазми і безпосередньо ін'єкцію сперматозоїда в ооцит, який відрізняється тим, що для підготовки сперматозоїдів кнура до запліднення *in vitro* використовують полівінілалкоголь (ПВА) при мінімальній кількості вихідного матеріалу за отримання максимальної кількості ембріонів.
 2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що інкубацію деконсервованих еякульованих сперматозоїдів кнура здійснюють у 5,0 %-ому розчині ПВА протягом 10 хвилин.

(11) **153197** (51) МПК (2023.01)
A61M 37/00
A61H 33/14 (2006.01)

- (21) **u 2023 00641** (22) **20.02.2023**
 (24) **01.06.2023**
 (72) Козін Юрій Іванович (UA), Кравцов Олексій Віталійович (UA), Кравцова Олена Олександрівна (UA), Лебідь Петро Борисович (UA)
 (73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ ІМЕНІ В.Т. ЗАЙЦЕВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"**
 в'їзд Балакірєва, 1, м. Харків-103, 61103 (UA)
 (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕНЬ ТКАНИН**

- (11) **153193** (51) МПК (2023.01)
A61K 31/60 (2006.01)
A61K 36/889 (2006.01)
A61K 47/44 (2017.01)

(57) 1. Пристрій для лікування травматичних ушкоджень тканин, що містить з'єднані трубопроводами кисневий балон з редуктором, розрядну камеру, блоки живлення та контролю, а також процедурну камеру, який **відрізняється** тим, що додатково містить блок отримання дрібнодисперсної лікувальної суміші, який містить коробчастий корпус з голками, вбудованими у його придонній частині, і герметичну кришку; голки перфоровані по всій довжині та заглушені на вільному кінці, а в кришці виконано вихідне вікно з розсіка-

чем, з'єднане з процедурною камерою та деструктором відпрацьованого озону; діаметри перфораційних отворів голок дорівнюють $0,9 \pm 0,1$ мм, а діаметри перфораційних отворів розсікача вихідного вікна - $2,8 \pm 0,2$ мм.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що на процедурній камері встановлений випускний клапан граничного тиску.

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 01**

(11) **153186** (51) МПК (2023.01)
B01J 19/02 (2006.01)
G01N 25/00

(21) **и 2022 04224** (22) **07.11.2022**
(24) **01.06.2023**

(72) Шпирко Григорій Миколайович (UA), Бандурин Юрій Анатолійович (UA), Гаврилко Петро Петрович (UA), Бандурин Олександр Юрійович (UA), Талала Степан Юрійович (UA), Рибаків Леся Петрівна (UA)

(73) **УЖГОРОДСЬКИЙ ТОРГОВЕЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ ІНСТИТУТ КИЇВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО ТОРГОВЕЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ**
вул. Коритнянська, 4, м. Ужгород, 88020 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ РОЗГЕРМЕТИЗАЦІЇ КАПСУЛ**

(57) Пристрій для розгерметизації капсул, що містить корпус та робочий елемент у вигляді стержня з загостреним кінцем, який **відрізняється** тим, що корпус виконано у вигляді циліндра з отвором у боковій стінці, до корпусу одним кінцем прикріплено пружину у вигляді смуги, а до іншого кінця пружини прикріплено стержень з загостреним кінцем, причому стержень направлений перпендикулярно осі корпусу і розташований навпроти отвору в стінці корпусу, пристрій містить також заглушку у вигляді пластини із легкоплавкого металу чи сплаву, встановлену навпроти отвору.

В 29

(11) **153179** (51) МПК (2023.01)
B29B 9/00
B29C 48/00
C08L 67/04 (2006.01)
C08L 3/02 (2006.01)
C01F 11/18 (2006.01)

(21) **и 2022 03686** (22) **03.10.2022**
(24) **01.06.2023**

(72) Левицький Володимир Євстахович (UA), Масюк Андрій Сергійович (UA), Катрук Діана Сергіївна (UA), Семенюк Наталія Богданівна (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**

вул. Степана Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)

(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ПОЛІЛАКТИД-КРОХМАЛЬВМІСНОГО МАТЕРІАЛУ**

(57) Спосіб одержання полілактид-крохмальвмісного матеріалу, що включає змішування полілактиду з крохмалем, компатибілізатором і наповнювачем, гомогенізування суміші компонентів в екструдері з наступ-

ним витисканням, охолодженням та гранулюванням одержаного матеріалу, який **відрізняється** тим, що як компатибілізатор використовують епоксидовану соєву олію а як наповнювач використовують дрібнодисперсний кальцію карбонат, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

полілактид	45-80
крохмаль	10-25
епоксидована соєва олія	6-15
кальцію карбонат	3-15,
при цьому тверді компоненти попередньо висушують до постійної маси за температури 70 °C впродовж 4 годин.	

В 42

(11) **153163** (51) МПК (2023.01)
B42D 5/00
B31F 5/00
G09D 3/00

(21) **и 2022 01439** (22) **05.05.2022**
(24) **01.06.2023**

(72) Горбань Андрій Євгенович (UA), Поліщук Олександр Сергійович (UA), Братчикова Юлія В'ячеславівна (UA), Смоляр Максим Юрійович (UA), Шелест Наталія В'ячеславівна (UA)

(73) **ГОРБАНЬ АНДРІЙ ЄВГЕНОВИЧ**
вул. Ревуцького, буд. 44, кв. 93, м. Київ, 02140 (UA)

(54) **ДРУКОВАНИЙ ВИРІБ, ЯКИЙ Є НОСІЄМ ІНФОРМАЦІЇ, З ВИСІЧКОЮ**

(57) Друкований виріб, який є носієм інформації, з висічкою, що містить тверді лицьову та зворотну палітурки, з'єднані між собою фіксуючим елементом, та внутрішній блок, що складається з листів паперу, який **відрізняється** тим, що тверді палітурки виконані з можливістю використання їх як опор, при цьому на зворотній палітурці нанесено висічку з можливістю формування опори для встановлення виробу на горизонтальній площині.

В 60

(11) **153174** (51) МПК (2023.01)
B60W 10/20 (2006.01)
B61F 5/00

(21) **и 2022 03201** (22) **05.09.2022**
(24) **01.06.2023**

(72) Баулін Дмитро Станіславович (UA), Богомолів Віктор Олександрович (UA), Горєлишев Станіслав Анатолійович (UA), Морозов Олександр Олександрович (UA), Побережний Андрій Анатолійович (UA), Подригало Михайло Абович (UA)

(73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)

(54) ПОВОРОТНИЙ ВІЗОК БАГАТОВІСНОГО ТРАНСПОРТНОГО ЗАСОБУ

(57) Поворотний візок багатовісного транспортного засобу, що містить платформу із установленими на ній двома колісними мостами й має вертикальний циліндричний шарнір, встановлений у центрі поворотного візка, через який проходить вертикальний вал приводу повороту візка в площині дороги, на якому встановлений важіль, пов'язаний з гідроциліндром керування поворотом поворотного візка в площині дороги, який **відрізняється** тим, що кожне із чотирьох коліс пов'язане із платформою через свій вертикальний циліндричний шарнір, на вертикальному валу якого встановлений важіль, шарнірно зв'язаний зі штоком діагонально встановленого силового гідроциліндра, штокова порожнина якого пов'язана із джерелом тиску рідини, а в безштоковій порожнині встановлена поворотна пружина, причому в мертвій точці механізму повороту колеса тангенс кута α нахилу осі гідроциліндра до поздовжньої осі поворотного візка дорівнює відношенню колії поворотного візка В до її бази L.

2. Стаканчик за п. 1, який **відрізняється** тим, що як матеріал термочохла використовують гофрований папір, папір або картон.

3. Стаканчик за п. 1, який **відрізняється** тим, що як матеріал стаканчика використовують папір або спінений полістирол.

4. Стаканчик за п. 1, який **відрізняється** тим, що як речовину для приготування напою використовують чай, розчинну чи мелену каву, какао, сушені ягоди, рослинні суміші, цукор або замінник цукру.

5. Стаканчик за п. 1, який **відрізняється** тим, що як матеріал мембрани використовують синтетичний тканий матеріал, синтетичний нетканий матеріал або фольгу з харчового алюмінію.

В 65

(11) 153183

(51) МПК (2023.01)
B65D 85/72 (2006.01)
B65D 81/38 (2006.01)
A47J 41/00
A47G 19/22 (2006.01)

(21) u 2022 04045

(22) 27.10.2022

(24) 01.06.2023

(72) Максимов Андрій Валерійович (UA)

(73) МАКСИМОВ АНДРІЙ ВАЛЕРІЙОВИЧ

вул. Пацаєва, 5-1, кв. 31, м. Кропивницький, Кіровоградська обл., 25028 (UA)

(54) СТАКАНЧИК ДЛЯ ПРИГОТУВАННЯ НАПОЮ

(57) 1. Стаканчик для приготування напою, що містить денце, з'єднане по кільцю з бічною стінкою, внутрішня поверхня якої містить водонепроникне покриття, вище денця розташована щонайменше одна мембрана, між денцем і мембраною знаходиться речовина для приготування напою, який **відрізняється** тим, що додатково введено термочохол, розташований на зовнішній поверхні бічної стінки, мембрана закріплена до бічної стінки за допомогою термозварювання або ультразвукового зварювання.

(11) 153191

(51) МПК (2023.01)

B65D 88/00

B65D 88/12 (2006.01)

B65D 88/28 (2006.01)

B65D 90/22 (2006.01)

(21) u 2022 04494

(22) 29.11.2022

(24) 01.06.2023

(72) Петрухін Володимир Миколайович (UA)

(73) ПРИВАТНЕ ПІДПРИЄМСТВО "ФІРМА "ГЛОРИЯ"

вул. Новокузнецька, 4, м. Запоріжжя, 69118 (UA)

(54) МОДУЛЬНА ВАНТАЖНА ОДИНИЦЯ ДЛЯ ПЕРЕВЕЗЕННЯ РІДКИХ ВАНТАЖІВ

(57) 1. Модульна вантажна одиниця для перевезення рідких вантажів, що містить кутові фітинги і цистерну, яка **відрізняється** тим, що виконана модульною у вигляді роз'ємного комплексу, змонтованого з трьох роз'ємних між собою модулів - контейнерного модуля, який виконано у вигляді ISO-контейнера-платформи з кутовими фітингами, вантажного модуля у вигляді знімної цистерни, змонтованої на контейнерний модуль, та комплекту кріплення знімної цистерни на ISO-контейнер-платформі, який складається з ложементів, поперечних об'язок і упору обмеження поздовжніх переміщень знімної цистерни з пружними елементами.

2. Модульна вантажна одиниця за п. 1, яка **відрізняється** тим, що діаметр знімної цистерни перевищує ширину ISO-контейнера-платформи.

3. Модульна вантажна одиниця за п. 1, яка **відрізняється** тим, що довжина знімної цистерни перевищує довжину ISO-контейнера-платформи.

Розділ С:

Хімія. Металургія

C 02

- (11) **153182** (51) МПК
C02F 3/02 (2023.01)
C02F 1/74 (2023.01)
E03C 1/10 (2006.01)
- (21) u 2022 03963 (22) 24.10.2022
(24) 01.06.2023
- (72) Случак Олександр Ігорович (UA), Андреев Вячеслав Іванович (UA), Алексеева Анна Олександрівна (UA), Крисінська Діана Олександрівна (UA), Случак Олена Ігорівна (UA)
- (73) **ЧОРНОМОРСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ПЕТРА МОГИЛИ**
вул. 68 Десантників, б. 10, м. Миколаїв, 54003 (UA)
- (54) **ПРИЛАД ДЛЯ ПРИСКОРЕННЯ САМООЧИЩЕННЯ ВОДОЙМ ТА ЛОКАЛІЗАЦІЇ АВАРІЙНИХ ВИТОКІВ**
- (57) Прилад для прискорення самоочищення водойм та локалізації аварійних витоків, що містить установку для закачування повітря та аератор з отворами, який відрізняється тим, що додатково містить джерело живлення (1), аератор виконаний у вигляді гнучкої магістральної труби з великою кількістю отворів діаметром 5-6 мм (3) та гнучких радіальних труб, направлених до центра витоку, з отворами до 2-2,5 мм (4), крім цього містить гідроізольовану проводку (5), та малі ультразвукові динаміки частотою 35-45 кГц (6), що покривають дані труби.

- (11) **153181** (51) МПК
C02F 3/02 (2023.01)
C02F 103/00 (2006.01)

- (21) u 2022 03962 (22) 24.10.2022
(24) 01.06.2023
- (72) Случак Олександр Ігорович (UA), Андреев Вячеслав Іванович (UA), Алексеева Анна Олександрівна (UA), Крисінська Діана Олександрівна (UA), Случак Олена Ігорівна (UA)
- (73) **ЧОРНОМОРСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ПЕТРА МОГИЛИ**
вул. 68 Десантників, 10, м. Миколаїв, 54003 (UA)
- (54) **СВІТЛОВИЙ КОЛОДЯЗЬ ДЛЯ ПРИСКОРЕННЯ САМООЧИЩЕННЯ ВОДОЙМ**
- (57) Світловий колодязь для прискорення самоочищення водойм, який здійснює передачу світла за допомогою світловідбивної поверхні, який відрізняється тим, що містить фокусуючу установку у вигляді дзеркала Френеля (1), світловод (2), з'єднаний з трубою, що покрита всередині світловідбиваючою плівкою (3), із закритими прозорим ковпаком отворами діаметром 30 см для розсіювання світла на відстані 50 см один від одного (4).

C 12

- (11) **153165** (51) МПК (2023.01)
C12C 11/00
C12M 1/00
C12R 1/00 (2006.01)

- (21) u 2022 01749 (22) 25.05.2022
(24) 01.06.2023
- (72) Стадник Ігор Ярославович (UA), Піддубний Володимир Антонович (UA), Красножон Світлана Володимирівна (UA), Нагірна Юлія Василівна (UA)
- (73) **ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮКА**
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)
- (54) **БРОДИЛЬНИЙ АПАРАТ**
- (57) Бродильний апарат, що складається з циліндричного корпусу, конічного днища, технічного люка, патрубку підведення і відведення середовища, запобіжного клапана та клапана санітарної обробки, який відрізняється тим, що з'єднання бродильного апарата устатковане циркуляційним контуром у складі трубопроводу, компресора і конічного сопла, діаметр якого залежить від його перерізу і визначається виразом:

$$d = \sqrt{4F / \pi}, \text{ де}$$

d - діаметр сопла, мм;

F - площа перерізу сопла, по якому транспортується насичене середовище діоксиду вуглецю, мм², площа залежить від об'єму насиченого середовища діоксиду вуглецю V, м³, часу його утворення τ, хв, і швидкості транспортування по трубопроводу υ, м/с, визначається виразом:

$$F = V / (\upsilon \tau).$$

C 13

- (11) **153164** (51) МПК
C13B 20/04 (2011.01)

- (21) u 2022 01744 (22) 25.05.2022
(24) 01.06.2023
- (72) Стадник Ігор Ярославович (UA), Піддубний Володимир Антонович (UA), Васильківський Костянтин Вікторович (UA), Кравченко Михайло Федорович (UA)
- (73) **ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮКА**
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)
- (54) **АПАРАТ ДЛЯ САТУРАЦІЇ ДЕФЕКОВАНОГО СОКУ**
- (57) Апарат для сатурації дефектованого соку, що містить циліндрично-конічний корпус, дифузор, патрубки для підведення і відведення дефектованого соку, барботер, контур рециркуляції відпрацьованого діоксиду вуглецю у складі трубопроводу, компресор, барботажну кільцеву систему, який відрізняється тим, що контур рециркуляції відпрацьованого діоксиду вуглецю у складі трубопроводу оснащено двома контурами рециркуляції газорідних сумішей на основі первинного потоку сатураційного газу і відпрацьова-

ного сатураційного газу, які обладнані ежекторами і масообмінними криволінійними ділянками трубопроводів зі змінними радіусами кривизни та точками перегину, з'єднаними з контролером інформаційного

зв'язку керування компресорами, механізмом приводу шибера і датчиком тиску.

Розділ Е:

Будівництво

Е 02

- (11) **153170** (51) МПК
E02D 29/14 (2006.01)
- (21) **и 2022 02582** (22) **15.07.2022**
(24) **01.06.2023**
- (72) Ігнат'єва Вікторія Борисівна (UA)
(73) **ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ**
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)
- (54) **КРИШКА ЛЮКА**
- (57) 1. Кришка люка, що містить плиту круглої, прямокутної або іншої форми з внутрішньою, зовнішньою і бічною поверхнями та щонайменше два замкові пристрої, кожний з яких складається з навісу, жорстко прикріпленого до внутрішньої поверхні плити, та коромисла з важелем у верхній його частині і фіксує-чим виступом в нижній, яке рухливо з'єднане з наві-сом за допомогою осі з можливістю повороту навко-ло неї в одній площині, причому кут між коромислом і фіксуєчим виступом складає 90°, а кут, утворений важелем і лінією, що проходить через крайню точку фіксуєчого виступу і верхню частину коромисла, складає не більше 85°, яка **відрізняється** тим, що вона містить один осьовий наскрізний отвір, вико-наний в центрі плити, а замкові пристрої з'єднані між собою за допомогою пластини, наприклад, округлої або багатокутної форми, яка має центральний осьо-вий різьбовий отвір, в який вкручений оснащений ка-навкою, зі вставленим в нею стопорним кільцем, болт, пропущений через осьовий наскрізний отвір, вико-наний в центрі плити, та периферійні отвори округлої форми, до яких за допомогою гачків закріплені ва-желі коромисел замкових пристроїв.
2. Кришка люка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що осьовий наскрізний отвір, виконаний в центрі плити, у верхній частині має паз під болт.

ній його частині і фіксуєчим виступом в нижній, яке рухливо з'єднане з навісом за допомогою осі з мож-ливістю повороту навколо неї в одній площині, при-чому кут між коромислом і фіксуєчим виступом скла-дає 90°, а кут, утворений противагою і лінією, що проходить через крайню точку фіксуєчого виступу і верхню частину коромисла, складає не більше 85°, яка **відрізняється** тим, що оснащена одним осьо-вим наскрізним отвором, виконаним в центрі плити, а замкові пристрої з'єднані між собою за допомогою пластини будь-якої форми, наприклад округлої або багатокутної, яка має центральний осьовий отвір овал-ної форми та периферійні отвори округлої фор-ми, до яких за допомогою гачків закріплені протива-ги коромисел замкових пристроїв.

Е 04

- (11) **153171** (51) МПК
E04B 1/24 (2006.01)
E04C 3/02 (2006.01)
- (21) **и 2022 02743** (22) **28.07.2022**
(24) **01.06.2023**
- (72) Ковальчук Ярослав Олексійович (UA), Шингера На-талія Ярославівна (UA), Швед Ярослав Леонідович (UA)
(73) **ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ**
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)
- (54) **К-ПОДІБНИЙ ВУЗОЛ ЗВАРНОЇ ФЕРМИ ЗІ СПАРЕ-НОЮ ФАСОНКОЮ**
- (57) К-подібний вузол зварної ферми зі спареною фасон-кою, що містить фасонку з листового матеріалу, яка приварена до одного з поясів ферми та до двох роз-косів, який **відрізняється** тим, що фасонка вико-на з двох симетричних половинок, розміщених між собою з зазором, перпендикулярним до осі пояса ферми, а зовнішні бокові сторони фасонки парале-льні до осі розкосів.

Е 21

- (11) **153169** (51) МПК
E02D 29/14 (2006.01)
- (21) **и 2022 02081** (22) **15.06.2022**
(24) **01.06.2023**
- (72) Ігнат'єва Вікторія Борисівна (UA)
(73) **ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ПУЛЮЯ**
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)
- (54) **КРИШКА ЛЮКА ОГЛЯДОВОГО КОЛОДЯЗА**
- (57) Кришка люка оглядового колодязя, що містить пли-ту круглої, прямокутної або іншої форми з внутріш-ньою, зовнішньою і бічною поверхнями та щонай-менше два замкові пристрої, кожний з яких склада-ється з навісу, жорстко прикріпленого до внутрішньої поверхні плити, та коромисла з противагою у верх-

- (11) **153187** (51) МПК (2023.01)
E21D 9/00
E21D 11/00
E21D 13/00
E02D 3/12 (2006.01)
E21F 16/02 (2006.01)
- (21) **и 2022 04304** (22) **14.11.2022**
(24) **01.06.2023**
- (72) Булат Анатолій Федорович (UA), Возіанов Віктор Сте-панович (UA), Курносів Сергій Анатолійович (UA), Круковський Олександр Петрович (UA), Макеев Сер-гій Юрійович (UA), Пархоменко Олександр Микола-йович (UA), Приймаченко Артем Сергійович (UA), Зер-каль Володимир Вікторович (UA)

(73) ІНСТИТУТ ГЕОТЕХНІЧНОЇ МЕХАНІКИ ІМ. М.С. ПОЛЯКОВА НАН УКРАЇНИ

вул. Сімферопольська, 2а, м. Дніпро, 49005 (UA)

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ СТІЙКОСТІ ТА ГІДРОІЗОЛЯЦІЇ ТРАНСПОРТНИХ ТУНЕЛІВ І ПЕРЕГІННИХ ТУНЕЛІВ МЕТРОПОЛІТЕНІВ

(57) Спосіб підвищення стійкості та гідроізоляції транспортних тунелів і перегінних тунелів метрополітенів, що включає установку кріплення, заповнення сипучим матеріалом простору між кріпленням і прилеглим ґрунтом та обробку сипучого матеріалу полімерними смолами, який **відрізняється** тим, що з просуванням вибою по периметру тунелю, послідовно створюють ізолюючо-зміцнюючий каркас із зв'язаних полімерною смолою прилеглого ґрунту, сипучого матеріалу і збірного залізобетонного кріплення, який формують в дві стадії: на першій стадії установлюють кільце залізобетонного кріплення, а простір між кріпленням та прилеглим ґрунтом заповнюють сипучим матеріалом (подрібнені породи) знизу доверху, при цьому перед встановленням лоткового блока кріплення під нього вздовж тунелю розміщують перфоровані труби, засипають їх сипучим матеріалом, на

який встановлюють лотковий блок, після чого до лоткового блока приєднують по чергово з обох боків наступні секції кільця збірного залізобетонного кріплення до замкового блока, після того простір між ґрунтом і кріпленням послідовно знизу доверху, по чергово, заповнюють сипучим матеріалом з укладкою на нього перфорованих труб, при цьому сипучий матеріал не повинен досягати торця кріплення на величину 0,05-0,10 м, а вільний кінець кожної труби повинен виступати на величину 0,05-0,10 м за кільце кріплення зі сторони вибою, причому відстань між трубами повинна складати 1-2 м, а на другій стадії торець заповненого сипучим матеріалом проміжку між ґрунтом і кріпленням, зі сторони вибою, піддають обробці полімером, що не розширюється при твердінні, і здійснюють нагнітання під тиском полімеру через перфоровані труби, причому в труби лоткової частини кріплення нагнітають полімер, який має високу міцність на стиск, а в інші - полімер, що розширюється при твердінні.

Розділ F:**Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підривні роботи****F 03**

- (11) **153185** (51) МПК
F03D 9/17 (2016.01)
F03D 9/28 (2016.01)
F01D 15/10 (2006.01)

- (21) **u 2022 04150** (22) **02.11.2022**
 (24) **01.06.2023**
 (72) Кірсанов Михайло Володимирович (UA), Семененко Євген Володимирович (UA), Слободяникова Інна Леонідівна (UA), Тепла Тетяна Дмитрівна (UA)
 (73) **ІНСТИТУТ ГЕОТЕХНІЧНОЇ МЕХАНІКИ ІМ. М.С. ПОЛЯКОВА НАН УКРАЇНИ**
 вул. Сімферопольська, 2-а, м. Дніпро, 49005 (UA)
 (54) **СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РОБОТИ КОМПРЕСОРНОЇ УСТАНОВКИ У СКЛАДІ ЕЛЕКТРОГЕНЕРУЮЧОЇ СТАНЦІЇ, ЯКА ВИКОРИСТОВУЄ ЕНЕРГІЮ СТИСНЕНОГО ПОВІТРЯ**
 (57) Спосіб підвищення ефективності роботи компресорної установки у складі електрогенеруючої станції, яка використовує енергію стисненого повітря, що включає стискання атмосферного повітря за рахунок електроенергії, одержаної від відновлюваних джерел енергії, накопичення стиснутого повітря у підземному акумуляторі, виробництво електроенергії з використанням повітряної турбіни, що працює на енергії стисненого повітря з підземного акумулятора, який **відрізняється** тим, що для виробництва додаткової електроенергії для стискання повітря використовують теплосиловий контур низькокиплячого робочого тіла, а тепло, що одержано при стисканні повітря, накопичують у тепловому акумуляторі, який випаровує низькокипляче робоче тіло - фреон, і який використовують для нагріву повітря з підземного акумулятора перед його подачею у повітряну турбіну.

F 16

- (11) **153195** (51) МПК (2023.01)
F16F 3/00
B61G 11/00
 (21) **u 2022 04851** (22) **19.12.2022**
 (24) **01.06.2023**
 (72) Шпилька Микола Миколайович (UA), Іванов Олег Миколайович (UA)

- (73) **ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, 36000 (UA)

- (54) **РОЛИКОВИЙ БУФЕР**

- (57) Роликовий буфер, що складається з корпусу П-подібної форми, металевих осей, вільно закріплених в бокових сторонах корпусу, гумових роликів, надітих на металеві осі, який **відрізняється** тим, що корпус нерозривно стикнується з демпфуючою подушкою, закріпленою на монтажному кронштейні.

F 41

- (11) **153196** (51) МПК
F41H 5/04 (2006.01)

- (21) **u 2023 00074** (22) **09.01.2023**
 (24) **01.06.2023**
 (72) Андрієнко Анатолій Михайлович (UA), Зіркевич Валентин Миколайович (UA), Хаустов Дмитро Євгенович (UA), Баранов Андрій Миколайович (UA), Баранов Юрій Миколайович (UA), Перемибіда Денис Олександрович (UA)
 (73) **АНДРІЄНКО АНАТОЛІЙ МИХАЙЛОВИЧ**
 вул. Стрийська, 85Б, кв. 70, м. Львів, 79045 (UA)
ЗІРКЕВИЧ ВАЛЕНТИН МИКОЛАЙОВИЧ
 вул. Пасічна, 169-Г, кв. 85, м. Львів, 79066 (UA)
ХАУСТОВ ДМИТРО ЄВГЕНОВИЧ
 вул. Героїв Майдану, 32, гуртожиток № 1, кімн. 208, м. Львів, 79026 (UA)
БАРАНОВ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ
 вул. Гетьмана Мазепи, 3, кв. 49, м. Львів, 79068 (UA)
БАРАНОВ ЮРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ
 вул. Союзу Українок, 8а, кв. 3, м. Львів, 79019 (UA)
ПЕРЕМИБІДА ДЕНИС ОЛЕКСАНДРОВИЧ
 вул. Академіка Сахарова, 29, кв. 33, м. Львів, 79026 (UA)
 (54) **БАГАТОШАРОВА КОМБІНОВАНА БРОНЬОВА ПЕРЕШКОДА**
 (57) Багатошарова комбінована броньова перешкода, що містить корпус, у якому розташовані зовнішній шар, внутрішній шар, тильний шар, гумова прокладка і повітряний зазор, при цьому повітряний зазор утворений між внутрішнім та тильним шарами і містить гумову прокладку по їх периметру, зовнішній шар виконаний із гомогенної сталеві броні, внутрішній шар - із кераміки, тильний шар - із алюмінію, яка **відрізняється** тим, що простір між зовнішнім та внутрішнім шарами заповнений розміщеними один поряд з одним блоками із залитих клейкою в'язкою речовиною сталевих кульок у кевларовій оболонці.

Розділ G:

Фізика

G 01

(11) **153194** (51) МПК
G01B 7/06 (2006.01)

(21) **u 2022 04660** (22) **09.12.2022**
(24) **01.06.2023**

(72) Гончаров Олександр Андрійович (UA), Бадалян Анна Юріївна (UA), Гончарова Світлана Анатоліївна (UA), Хоменко Олексій Віталійович (UA), Колінько Іван Сергійович (UA), Трофименко Павло Євгенович (UA), Найда Максим Васильович (UA)

(73) **СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Римського-Корсакова, буд. 2, м. Суми, 40007 (UA)

(54) **ПРИЛАД ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ТОВЩИНИ ШАРІВ ПЛІВКОУТВОРЕННЯ НА СТАТИЧНИХ ПІДКЛАДКАХ**

(57) Прилад для визначення товщини шарів плівкоутворення на статичних підкладках, що складається з резервуара постійного рівня рідини, на днищі якого виконано щонайменше один отвір і до якого приєднаний плоский змінний плівкоутворювач, електроконтактного пристрою, який складається з мікрометра з голкою, яка може переміщуватися по висоті, та індикатора змінного струму, при цьому мікрометр жорстко закріплений до днища резервуара постійного рівня рідини та розміщений під прямим кутом до плоского змінного плівкоутворювача.

(11) **153188** (51) МПК (2023.01)
G01N 27/00
G01N 27/12 (2006.01)
H01L 29/00
H01G 4/00

(21) **u 2022 04461** (22) **28.11.2022**
(24) **01.06.2023**

(72) Осадчук Олександр Володимирович (UA), Крилик Людмила Вікторівна (UA), Осадчук Ярослав Олександрович (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Хмельницьке шосе, б. 95, м. Вінниця, 21021 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ ВОЛОГОСТІ З ЧАСТОТНИМ ВИХОДОМ**

(57) Пристрій для вимірювання вологості з частотним виходом, що містить джерело постійної напруги, польовий транзистор, два резистори, який **відрізняється** тим, що додатково введено біполярний транзистор, два резистори, вологочутливий резистор, блокувальний конденсатор, конденсатор та індуктивність, причому перший полюс джерела постійної напруги з'єднаний з першим виводом блокувального конденсатора та з першим виводом індуктивності, другий вивід якого з'єднаний з першим виводом другого

резистора, з першим виводом третього резистора, другий вивід якого з'єднаний з першим затвором польового транзистора та з першим виводом четвертого резистора, другий вивід якого з'єднаний з другим затвором та зі стоком польового транзистора, з другим виводом конденсатора, з другим виводом вологочутливого резистора, з другим виводом блокувального конденсатора, з другим виводом джерела постійної напруги, які під'єднані до заземлення, крім того, перший вивід вологочутливого резистора з'єднаний з першим виводом першого резистора, з першим виводом конденсатора та з базою біполярного транзистора, емітер якого з'єднаний з витоком польового транзистора, а колектор біполярного транзистора з'єднаний з другим виводом першого резистора та з другим виводом другого резистора.

(11) **153190** (51) МПК
G01N 27/12 (2006.01)

(21) **u 2022 04463** (22) **28.11.2022**
(24) **01.06.2023**

(72) Осадчук Володимир Степанович (UA), Осадчук Олександр Володимирович (UA), Крилик Людмила Вікторівна (UA), Осадчук Ярослав Олександрович (UA)

(73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Хмельницьке шосе, 95, м. Вінниця, 21021 (UA)

(54) **МІКРОЕЛЕКТРОННИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ ВОЛОГОСТІ**

(57) Мікроелектронний пристрій для вимірювання вологості, що містить джерело постійної напруги, польовий транзистор, два резистори, який **відрізняється** тим, що в нього введено два біполярні транзистори, три резистори, вологочутливий резистор, блокувальний конденсатор, два конденсатори, причому перший полюс джерела постійної напруги з'єднаний з першим виводом блокувального конденсатора, з першим виводом першого резистора, з колектором першого біполярного транзистора, другий вивід першого резистора з'єднаний з базою першого біполярного транзистора, з другим виводом першого конденсатора, другий вивід якого з'єднаний з емітером першого біполярного транзистора та з першим виводом третього резистора, з першим виводом четвертого резистора, другий вивід якого з'єднаний з першим затвором польового транзистора та з першим виводом п'ятого резистора, другий вивід якого з'єднаний з другим затвором та зі стоком польового транзистора, з другим виводом другого конденсатора, з другим виводом вологочутливого резистора, з другим виводом блокувального конденсатора, з другим виводом джерела постійної напруги, які під'єднані до заземлення, крім того, перший вивід вологочутливого резистора з'єднаний з першим виводом другого резистора, з першим виводом другого конденсатора та з базою другого біполярного транзистора, емітер якого з'єднаний з витоком польового транзистора, а колектор другого біполярного транзистора з'єднаний з другим виводом другого резистора та з другим виводом третього резистора.

- (11) **153189** (51) МПК
G01N 27/12 (2006.01)
- (21) **u 2022 04462** (22) **28.11.2022**
(24) **01.06.2023**
- (72) Осадчук Олександр Володимирович (UA), Крилик Людмила Вікторівна (UA), Осадчук Ярослав Олександрович (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Хмельницьке шосе, 95, м. Вінниця, 21021 (UA)
- (54) **МІКРОЕЛЕКТРОННИЙ ПЕРЕТВОРЮВАЧ ДЛЯ ВИМІРЮВАННЯ ВОЛОГОСТІ З ЧАСТОТНИМ ВИХОДОМ**
- (57) Мікроелектронний перетворювач для вимірювання вологості з частотним виходом, що містить джерело постійної напруги, польовий транзистор, два резистори, який відрізняється тим, що в нього введено два біполярні транзистори, резистор, вологочутливий резистор, перший конденсатор, який входить до фазозсувного кола, другий конденсатор, який слугує для вибору резонансної частоти коливального контуру, третій конденсатор, блокувальний конденсатор, причому перший вивід вологочутливого резистора з'єднаний з першим виводом другого резистора, з першим полюсом джерела постійної напруги, другий полюс якого з'єднаний з другим виводом третього резистора, з другим виводом блокувального конденсатора, з другим виводом другого конденсатора, з емітером першого біполярного транзистора, зі стоком та першим затвором польового транзистора, з другим виводом першого конденсатора, які під'єднані до заземлення, крім того, перший вивід першого конденсатора з'єднаний з другим виводом вологочутливого резистора, з витоком польового транзистора та базою першого біполярного транзистора, колектор якого з'єднаний з другим затвором польового транзистора, з першим виводом другого конденсатора та з першим виводом третього конденсатора, з емітером другого біполярного транзистора, база якого з'єднана з другим виводом третього конденсатора та з першим виводом першого резистора, другий вивід якого з'єднаний з колектором другого біполярного транзистора та з першим виводом блокувального конденсатора, з другим виводом другого резистора та з першим виводом третього резистора.

- (11) **153180** (51) МПК (2023.01)
G01S 13/00
- (21) **u 2022 03872** (22) **18.10.2022**
(24) **01.06.2023**
- (72) Коплик Ігор Володимирович (UA), Марченко Анна Вікторівна (UA), Дрозденко Олексій Олександрович (UA), Сухаревський Олег Ілліч (UA), Василець Віталій Олексійович (UA), Лещенко Сергій Петрович (UA)
- (73) **СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Римського-Корсакова, буд. 2, м. Суми, 40007 (UA)
- (54) **СПОСІБ НАКОПИЧЕННЯ ПАЧКИ РАДІОЛОКАЦІЙНИХ ДАЛЬНІСНИХ ПОРТРЕТІВ ПРИ ШИРОКОСМУГОВОМУ ЗОНДУВАННІ ПОВІТРЯНИХ ОБ'ЄКТІВ**

- ТІВ, ЩО РУХАЮТЬСЯ, ДЛЯ НЕКООПЕРАТИВНИХ МЕТОДІВ РОЗПІЗНАВАННЯ ПОВІТРЯНИХ ОБ'ЄКТІВ**
- (57) Спосіб накопичення пачки радіолокаційних дальнісних портретів при широкосмуговому зондуванні повітряних цілей, що рухаються, для некооперативних методів розпізнавання повітряних об'єктів, що включає випромінювання радіолокаційною станцією (РЛС) широкосмугових сигналів з роздільною здатністю менше одного метра в бік повітряних об'єктів, отримання відображених сигналів, які запам'ятовуються в пам'яті програмного забезпечення РЛС, їх обробку, оцінювання з урахуванням радіальної складової повітряної цілі у відображених сигналах та накопичення повної пачки дальнісних портретів.

- (11) **153178** (51) МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)
- (21) **u 2022 03587** (22) **26.09.2022**
(24) **01.06.2023**
- (72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Балабуха Олексій Сергійович (UA), Балакірева Світлана Михайлівна (UA), Древаль Андрій Вікторович (UA), Зверев Олексій Олексійович (UA), Конов Дмитро Володимирович (UA), Королюк Наталія Олександрівна (UA), Лагутін Геннадій Іванович (UA), Малюга Володимир Геннадійович (UA), Прокоф'єв Валерій Олександрович (UA), Пустоваров Володимир Володимирович (UA), Третьак Вячеслав Федорович (UA), Хабоша Сергій Миколайович (UA), Хмелевська Ольга Олександрівна (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА**
вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) **КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ РАДІАЛЬНОЇ ШВИДКОСТІ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З МОЖЛИВІСТЮ ФОРМУВАННЯ І ОБРОБКИ ЇХ ЗОБРАЖЕННЯ, КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ ТА ПРОСТАБІЛІЗАЦІЄЮ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ (МОВС)**
- (57) Канал вимірювання радіальної швидкості літальних апаратів з можливістю формування і обробки їх зображення, кібернетичним захистом інформації та гіростабілізацією для мобільної однопунктної виміральної системи (МОВС), який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, модифікований селектор подовжніх мод, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкосмуговий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, змішувачі, фільтри, фазове автопідстроювання частоти на частоті міжмодових биттів, керуючий генератор, опорний генератор з частотою підставлення $\Delta\nu_n$, формувач імпульсів, схему "І", формувач мірних імпульсів, лічильник, дешифратор, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, блок формування зображення та $\Delta\nu_m$ -введення опорної частоти ($\Delta\nu_{m\text{ on}}$) від пе-

редавального лазера, який **відрізняється** тим, що додатково має гіростабілізовану платформу.

G 06

- (11) **153162** (51) МПК
G06Q 20/20 (2012.01)
- (21) **u 2022 00901** (22) **02.03.2022**
(24) **01.06.2023**
- (72) Волошин Павел Сергєєвич (SK), Цикиновський Павло Якович (UA)
- (73) **СМАРТ ВАН ПОС СОЛЮШНС Л.Л.С.**
101-17, Albstan Alabyd Business Center, Dubai Investment Park, Dubai, United Arab Emirates (AE)
- (54) **МОБІЛЬНИЙ КАСОВИЙ ТЕРМІНАЛ**
- (57) Мобільний касовий термінал, який містить ударостійкий пластиковий корпус об'ємної форми, в якому розташовані пов'язані між собою дисплей з сенсорною панеллю, розташований у верхній частині терміналу, над дисплеєм друкарський блок, який включає кришку, лоток для касової стрічки, друкувальну головку та притискний ролик для переміщення касової стрічки, встановлений у верхній частині кришки зсередини, знімний фіскальний накопичувач та блок живлення у вигляді акумуляторної батареї, розташовані у нижній частині корпусу у відсіку з кришкою, яка фіксується на корпусі, обчислювальний модуль, комунікаційний блок для підключення зовнішніх пристроїв, виконаний у вигляді розташованих на лівій боковій стороні корпусу роз'єму USB-стандарту, роз'єму для зовнішнього джерела живлення, на бічних сторонах корпусу розташовані кнопки вмикання/вимикання, на корпусі розташований динамік у вигляді групи отворів, блок обміну даними з банківськими картками, зв'язаний роз'ємним з'єднанням з обчислювальним модулем та виконаний з можливістю обробки даних від контактних та безконтактних банківських карток та карток з магнітною стрічкою, при цьому модуль для приймання безконтактних банківських карток вбудований в корпус та розміщений довкола лотка друкарського блока, модуль для приймання банківських карток з магнітною стрічкою виконаний як проріз, який розташований між друкарським блоком та дисплеєм з сенсорною панеллю, а модуль для приймання контактних банківських карток - у вигляді щілини, розташованої на правій боковій стороні корпусу, камера розташована на нижній стороні корпусу, який **відрізняється** тим, що як роз'єм для зовнішнього джерела живлення використовують додатковий роз'єм USB,

модуль для приймання безконтактних банківських карток розміщений на кришці друкарського блока, динамік виконаний у вигляді групи горизонтальних отворів, розташованих у верхній частині нижньої сторони корпусу над блоком живлення, додатково має сканер для зчитування штрих-кодів та спалах у верхній частині нижньої сторони корпусу, камеру розташовано у верхній частині верхньої сторони корпусу, комунікаційний блок додатково оснащений інтерфейсом док-станції, розташованим на нижній стороні корпусу, а обчислювальний модуль оснащений двома слотами для SIM-карт.

G 09

- (11) **153166** (51) МПК
G09B 23/28 (2006.01)
- (21) **u 2022 01811** (22) **31.05.2022**
(24) **01.06.2023**
- (72) Годлевський Леонід Семенович (UA), Марченко Сергій Валерійович (UA), Пошивак Олеся Богданівна (UA), Первак Михайло Павлович (UA), Єгоренко Ольга Сергіївна (UA)
- (73) **ГОДЛЕВСЬКИЙ ЛЕОНИД СЕМЕНОВИЧ**
пров. Валівовський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)
МАРЧЕНКО СЕРГІЙ ВАЛЕРІЙОВИЧ
пров. Валівовський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)
ПЕРВАК МИХАЙЛО ПАВЛОВИЧ
пров. Валівовський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)
- (54) **СИСТЕМА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЛОКАЛЬНОЇ ДІЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАСОБУ**
- (57) Система забезпечення локальної дії фармацевтичного засобу, що містить блок навантаження лікарським засобом (1) та блок локального впливу (4), яка **відрізняється** тим, що складається з блока навантаження лікарським засобом - нанотрубок (1), що заповнені діамантними частинками, який поєднано з додатковим блоком контролю ступеня навантаження (2), пов'язаного з біологічним об'єктом (3), у якому застосовують навантажені фармакологічним препаратом наночастинки, і який з'єднується з додатковим блоком контролю рівня лікарського препарату (5), який поєднано з блоком локального впливу (4) джерелом ультразвукових хвиль 25-250 кГц, 20-100 Вт і змінного магнітного поля 20-50 Гц, максимальною індукцією 20-150 мТл та пов'язаного з біологічним об'єктом.

Розділ Н:

Електрика

Н 01

- (11) **153192** (51) МПК
H01P 1/203 (2006.01)
- (21) **и 2022 04513** (22) **30.11.2022**
(24) **01.06.2023**
- (72) Наритник Теодор Миколайович (UA), Захаров Олександр Віталійович (UA), Авдєєнко Гліб Леонідович (UA), Розенко Сергій Олександрович (UA), Пінчук Людмила Світлана (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**
просп. Перемоги, 37, м. Київ-56, 03056 (UA)
- (54) **СМУГОПРОПУСКНИЙ ФІЛЬТР З ФУНКЦІЄЮ ПЕРЕСТРОЙКИ ЧАСТОТИ**
- (57) Смугопропускний фільтр з функцією перестройки частоти, який містить електромагнітно зв'язані між собою резонатори з відрізків ліній передачі, одні кінці яких навантажені змінними ємностями, а до інших кінців підключені електричні з'єднання, який **відрізняється** тим, що електричні з'єднання виконані як перемикачі з двома комутованими індуктивностями різної величини.

Н 02

- (11) **153161** (51) МПК (2023.01)
H02P 21/00
H02P 103/00 (2015.01)
- (21) **и 2021 07798** (22) **30.12.2021**
(24) **01.06.2023**
- (72) Гулак Сергій Олександрович (UA), Ткаченко Віктор Петрович (UA), Сапронова Світлана Юріївна (UA), Малюк Сергій Валентинович (UA), Заїка Денис Олександрович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІНФРАСТРУКТУРИ ТА ТЕХНОЛОГІЙ**
вул. Кирилівська, 9, м. Київ, 04071 (UA)
- (54) **СПОСІБ ДІАГНОСТУВАННЯ НЕСИМЕТРИЧНИХ РЕЖИМІВ ЖИВЛЕННЯ І ОБМОТОК ДВИГУНА ПРИ ВЕКТОРНІЙ СИСТЕМІ КЕРУВАННЯ АСИНХРОННИМ ТЯГОВИМ ДВИГУНОМ**
- (57) Спосіб діагностування несиметричних режимів живлення і обмоток двигуна при векторній системі керування асинхронним тяговим двигуном, що включає регулятори швидкості та регулятори потокозчеплення, який **відрізняється** тим, що додатково має у структурній схемі класичної векторної системи керування асинхронним приводом блок визначення несиметричних режимів системи живлення і обмоток асинхронного тягового двигуна, який встановлюється перед ре-

гулятором швидкості та регулятором потокозчеплення, і має в своїй структурі блоки порівняння потокозчеплення і блоки порівняння кутової швидкості ротора асинхронного двигуна.

- (11) **153184** (51) МПК (2023.01)
H02S 40/00
H01L 31/024 (2014.01)
- (21) **и 2022 04116** (22) **31.10.2022**
(24) **01.06.2023**
- (72) Ступак Олег Станіславович (UA), Халатов Артем Артемович (UA), Бухонко Злата Андріївна (UA), Доник Тетяна Василівна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ТЕХНІЧНОЇ ТЕПЛОФІЗИКИ НАН УКРАЇНИ**
вул. Желябова, 2 А, м. Київ-57, 03057 (UA)
- (54) **СИСТЕМА ОХОЛОДЖЕННЯ СОНЯЧНОЇ ПАНЕЛІ**
- (57) Система охолодження сонячної панелі, що містить сонячну панель та канал охолодження із інтенсифікаторами теплообміну на поверхні задньої стінки сонячної панелі, яка **відрізняється** тим, що система охолодження сонячної панелі додатково оснащена тепломасообмінним апаратом непрямого випарного типу за М-циклом, який встановлено окремим блоком, де робочий канал тепломасообмінного апарата з'єднано з каналом охолодження і канал охолодження з'єднано з сухим каналом тепломасообмінного апарата за допомогою повітропроводу, а інтенсифікатори теплообміну, які розміщені на поверхні задньої стінки сонячної панелі, виконані у вигляді мідної пластини з W-подібним орєбренням.

Н 03

- (11) **153176** (51) МПК (2023.01)
H03K 19/21 (2006.01)
G06F 7/00
- (21) **и 2022 03364** (22) **13.09.2022**
(24) **01.06.2023**
- (72) Николайчук Ярослав Миколайович (UA), Грига Володимир Михайлович (UA)
- (73) **НИКОЛАЙЧУК ЯРОСЛАВ МИКОЛАЙОВИЧ**
вул. В. Великого, 14-а, м. Надвірна, Івано-Франківська обл., 78400 (UA)
- ГРИГА ВОЛОДИМИР МИХАЙЛОВИЧ**
пров. Івана Богуна, 12, м. Надвірна, Івано-Франківська обл., 78400 (UA)
- (54) **ЛОГІЧНИЙ ЕЛЕМЕНТ ВИКЛЮЧНЕ АБО З ІНВЕРСНИМ ВИХОДОМ**
- (57) Логічний елемент Виключне АБО з інверсним виходом, який містить логічний елемент І-НІ, перший вхід якого з'єднаний з першим прямим інформаційним входом (а) та першим входом логічного елемента АБО, другий вхід якого з'єднаний з другим входом логічного елемента І-НІ, вихід якого з'єднаний з виходом логічного елемента АБО, який **відрізняється** тим, що вихід логічного елемента АБО додатково

з'єднаний з інверсним виходом пристрою (\bar{Q}), а другий вхід додатково з'єднаний з додатково введеним другим інформаційним входом пристрою (\bar{b}).

H 04

(11) **153173** (51) МПК
H04R 17/06 (2006.01)

(21) **и 2022 02947** (22) **15.08.2022**
(24) **01.06.2023**

(72) Базіло Костянтин Вікторович (UA), Гальченко Володимир Якович (UA), Тичков Володимир Володимирович (UA), Трембовецька Руслана Володимирівна (UA)

(73) **ЧЕРКАСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
бул. Шевченка, 460, м. Черкаси, 18006 (UA)

(54) СИСТЕМА СТВОРЕННЯ АКУСТИЧНИХ КОЛИВАНЬ ЗА ДОПОМОГОЮ П'ЄЗОЕЛЕКТРИЧНОГО ПЕРЕТВОРЮВАЧА

(57) Система створення акустичних коливань за допомогою перетворювача, який містить циліндричний п'єзоелемент, шляхом підключення до електродів п'єзоелемента генератора електричних коливань, яка **відрізняється** тим, що як перетворювач використано п'єзоелемент з двома системами електродів у вигляді сегментів циліндричної зовнішньої та внутрішньої поверхонь та двома котушками індуктивності, причому сигнальний провід генератора електричних коливань з'єднаний з п'ятим і сьомим електродами внутрішньої поверхні п'єзоелемента та першою котушкою індуктивності, яку підключено до другого й четвертого електродів зовнішньої поверхні п'єзоелемента, а загальний провід генератора електричних коливань з'єднаний з шостим і восьмим електродами внутрішньої поверхні п'єзоелемента та другою котушкою індуктивності, яку підключено до першого й третього електродів зовнішньої поверхні п'єзоелемента.

СПОВІЩЕННЯ

ВИНАХОДИ

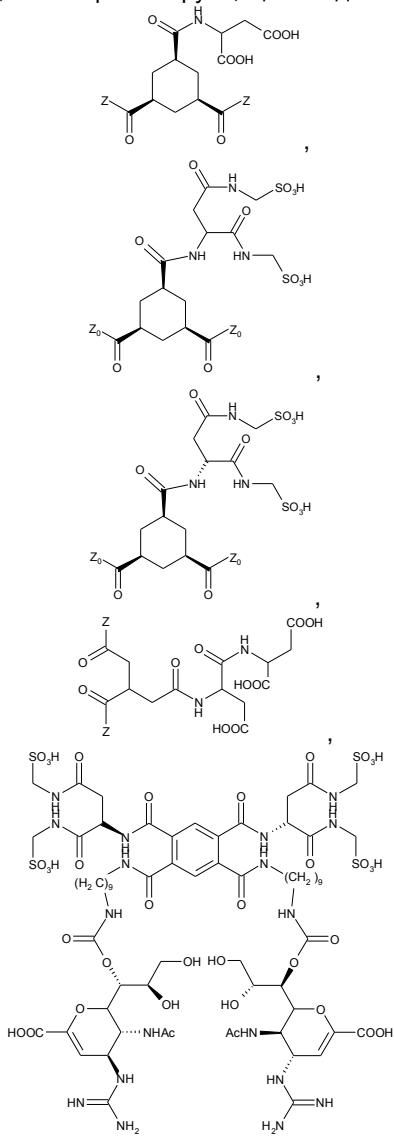
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту

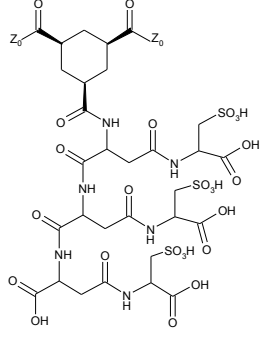
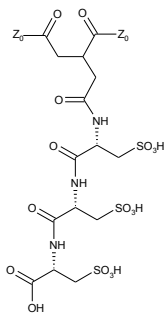
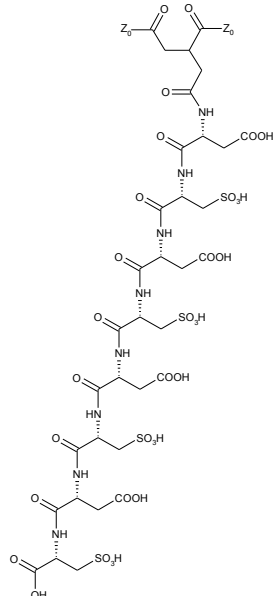
(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(73) Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту
86083	ПФАЙЗЕР ІНК., 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, United States of America (US)
87153	ПФАЙЗЕР ІНК., 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, United States of America (US)
93313	ПФАЙЗЕР ІНК., 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, United States of America (US)
103416	ПФАЙЗЕР ІНК., 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, United States of America (US)
103626	ПФАЙЗЕР ІНК., 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, United States of America (US)
110293	ПФАЙЗЕР ІНК., 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, United States of America (US)
111804	ПФАЙЗЕР ІНК., 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, United States of America (US)
117040	ПФАЙЗЕР ІНК., 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, United States of America (US)
118380	ПФАЙЗЕР ІНК., 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, United States of America (US)
121467	ПФАЙЗЕР ІНК., 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, United States of America (US)
122035	ПФАЙЗЕР ІНК., 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, United States of America (US)
122100	ПФАЙЗЕР ІНК., 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, United States of America (US)
124371	ПФАЙЗЕР ІНК., 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, United States of America (US)
124386	ПФАЙЗЕР ІНК., 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, United States of America (US)
124804	ПФАЙЗЕР ІНК., 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, United States of America (US)
126177	ПФАЙЗЕР ІНК., 66 Hudson Boulevard East, New York, NY 10001-2192, United States of America (US)

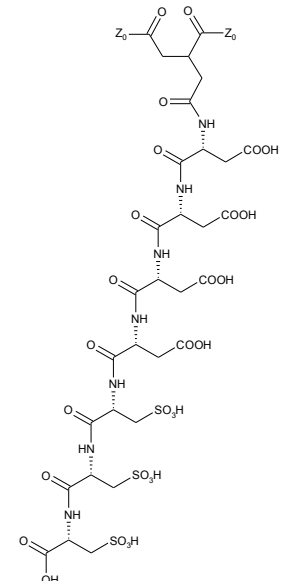
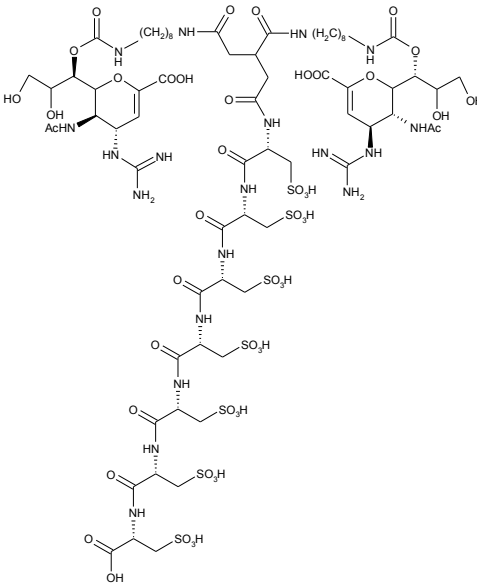
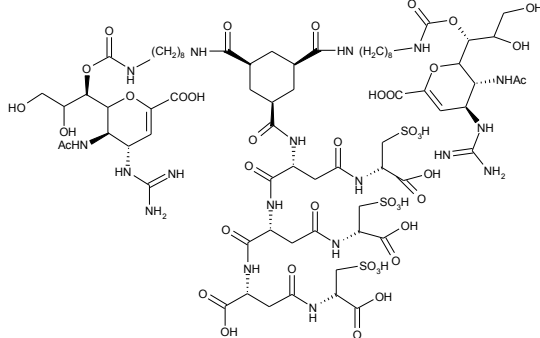
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід

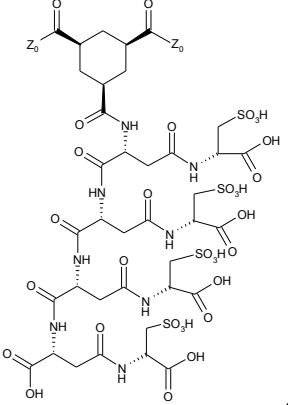
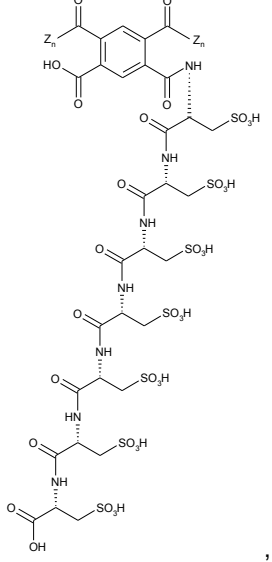
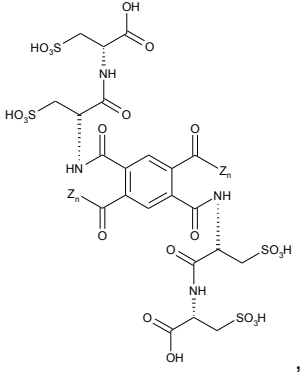
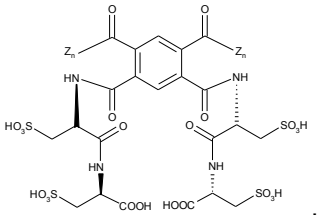
(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту	Ім'я або повне найменування та адреса правонаступника володільця патенту	Реєстраційний номер рішення
125126	ЕЛІКА С.П.А., Via Ermanno Casoli 2, 60044 Fabriano AN, Italy (IT)	ЕЛІКА С.П.А., Via Ermanno Casoli 2, 60044 Fabriano AN, Italy (IT), БОРА ФЕРТРИБС ГМБХ УНД КО КГ, Innstraße 1, 6342 Niederdorf bei Kufstein, Austria (AT)	4887

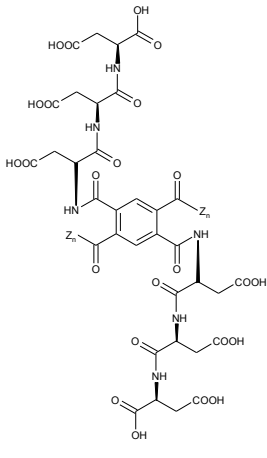
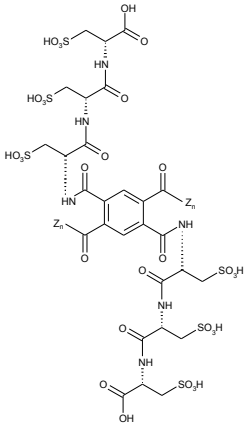
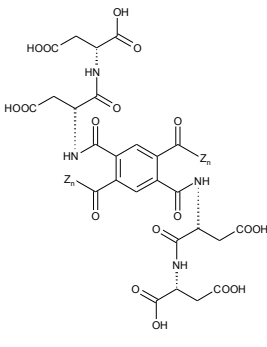
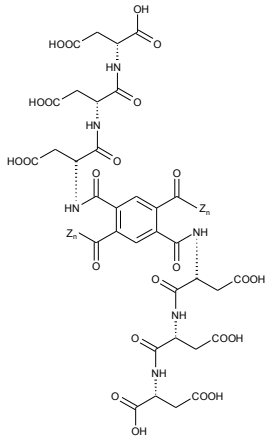
Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації

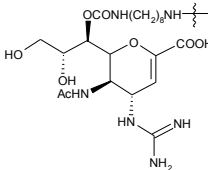
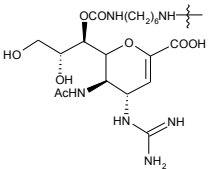
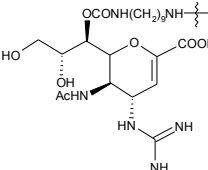
(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	Слід читати
126654	11.01.2023, Бюл. № 2	<p>(57) ... 2. Сполука за п. 1, яка вибрана з групи, що складається з:</p> 

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	Слід читати
		  

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	Слід читати
		 <p>1</p>  <p>2</p>  <p>3</p>

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	Слід читати
		 <p>1</p>  <p>2</p>  <p>3</p>  <p>4</p>

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	Слід читати
		   

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	Слід читати
		<p>В якій Z₀ являє собою</p>  <p>Z являє собою</p>  <p>Z_n являє собою</p>  <p>або її фармацевтично прийнятні сіль або алкіловий естер. ...</p>

КОРИСНІ МОДЕЛІ

Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту	Ім'я або повне найменування та адреса правонаступника володільця патенту	Реєстраційний номер рішення
102496	Приватне акціонерне товариство "КЕТЕР ІНВЕСТ", вул. Собінова, 1, м. Дніпро, 49000	Товариство з обмеженою відповідальністю "РІВЕРГЕЙТ", пр. Слобожанський, буд. 29, м. Дніпро, 49083	2500

ЗМІСТ

Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	2.95
Розділ С: Хімія. Металургія	2.101
Розділ D: Текстиль та папір	2.151
Розділ Е: Будівництво	2.152
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	2.166
Розділ G: Фізика	2.169
Розділ H: Електрика	2.175
 Відомості про державну реєстрацію винаходів	 3.1
Розділ А: Життєві потреби людини	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	3.7
Розділ С: Хімія. Металургія	3.14
Розділ Е: Будівництво	3.24
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	3.26
Розділ G: Фізика	3.29
 Відомості про державну реєстрацію корисних моделей	 4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	4.4
Розділ С: Хімія. Металургія	4.6
Розділ Е: Будівництво	4.8
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	4.10
Розділ G: Фізика	4.11
Розділ H: Електрика	4.14

Сповіщення	6.1.1
Винаходи	6.1.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту	6.1.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід	6.1.2
Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації	6.1.2
Корисні моделі	6.2.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель	6.2.1

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

**ВИНАХОДИ
КОРИСНІ МОДЕЛІ
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ
ВИРОБІВ**

**Бюлетень № 22, 2023
Том 1**

Відповідальний за випуск

І.Є. Матусевич

Редагування:

Добриніна І.В.
Белоус Т.П.
Грицай Н.П.
Зедгенідзе О.В.
Козирева В.Д.
Кондратська Н.Й.
Кухар І.В.

Солодовник А.О.
Харченко Р.Ч.

Комп'ютерна верстка:

Андрусенко Я.В.
Гуцалюк О.В.
Казбан М.М.
Мироненко І.М.