

УДК 347.77



Національний орган інтелектуальної власності
Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності»

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

ВИНАХОДИ. КОРИСНІ МОДЕЛІ.
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ

Том 1

Офіційний бюлетень

Заснований 1993 року

Бюлетень № 15

Відомості, вміщені в даному бюлетені,
вважаються опублікованими 13 квітня 2022 р.



© Державне підприємство «Український
інститут інтелектуальної власності», 2022

Офіційний бюлетень «Промислова власність»

УДК 347.77

Офіційний бюлетень вміщує наступну інформацію:

відомості про заявки на винаходи, відомості про державну реєстрацію винаходів, відомості про державну реєстрацію корисних моделей, відомості про державну реєстрацію компонувань напівпровідникових виробів, сповіщення щодо реєстрацій винаходів, корисних моделей та компонувань напівпровідникових виробів, зміни до відомостей, що занесені до державних реєстрів винаходів, корисних моделей, компонувань напівпровідникових виробів, відомості про видачу дублікатів патентів, відомості про видачу дублікатів свідоцтв, зміни внаслідок виправлення помилок та інші відомості, що стосуються реєстрації винаходів, корисних моделей та компонувань напівпровідникових виробів. Бюлетень може містити розділ «Офіційні повідомлення».

Державне підприємство «Український інститут інтелектуальної власності»
вул. Глазунова, 1, м. Київ-42, 01601, Україна, тел.: (044) 494-06-44, e-mail: office@ukrpatent.org

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 прийняту до розгляду заявку 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 | |

ОФІЦІЙНІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Зміни до відомостей про представників у справах інтелектуальної власності

Леві Олександра Геннадіївна. Реєстр. № 229

Телефон: +38 (066) 263-76-70

E-Mail: levialeksa@gmail.com

Адреса для листування: просп. Олександра Поля, 117, кв. 85, м. Дніпро, 49061, Україна

ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ВИНАХОДИ

Розділ А:

Життєві потреби людини

А 01

(21) **а 2022 00849** (51) МПК
(22) 30.07.2020 *A01H 1/02* (2006.01)
A01H 5/10 (2018.01)
A01H 6/54 (2018.01)

(31) 62/881,008
(32) 31.07.2019
(33) US
(85) 23.02.2022
(86) РСТ/US2020/044228, 30.07.2020
(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)
(72) Лю Цінлі (US), Дітріх Роберт Артур (US), Керлі То-
мас Джозеф (US), Хіпскінд Джон Деніел (US), Бре-
тінгер Беккі Уелш (US), Доусон Джон Лютер (US)
(54) **ГЕНЕТИЧНІ ЛОКУСИ, АСОЦІЙОВАНІ ЗІ СТИЙКІС-
ТЮ ДО ЗАХВОРЮВАННЯ, У РОСЛИН СОЇ**

(21) **а 2022 00275** (51) МПК (2022.01)
(22) 14.07.2020 *A01N 43/40* (2006.01)
A01N 43/78 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01N 47/12 (2006.01)
A01P 13/00

(31) 201910685431.9
(32) 27.07.2019
(33) CN
(31) 201910796285.7
(32) 27.08.2019
(33) CN
(31) 202010228317.6
(32) 27.03.2020
(33) CN
(31) 202010228765.6
(32) 27.03.2020
(33) CN
(31) 202010406451.0
(32) 14.05.2020
(33) CN
(85) 28.02.2022
(86) РСТ/CN2020/101901, 14.07.2020
(71) ЦІНДАО КІНГ'АГ'РООТ КЕМІКАЛ КОМПАУНД КО.,
ЛТД. (СН)
(72) Пен Сюеґан (СН), Чжао Де (СН), Цуй Ці (СН), Цзінь
Тао (СН), Чжан Цзінюань (СН), Лю На (СН)

(54) **ГЕРБІЦИДНА КОМПОЗИЦІЯ, ЩО МІСТИТЬ R-ПІРИ-
ДИЛОКСИКАРБОНОВУ КИСЛОТУ ТА ПОХІДНУ,
ТА ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ**

А 23

(21) **а 2021 07604** (51) МПК
(22) 29.07.2020 *A23B 7/005* (2006.01)

(31) 19189500.2
(32) 31.07.2019
(33) EP
(85) 24.12.2021
(86) РСТ/EP2020/071448, 29.07.2020
(71) ДЬОЛЕР ГМБХ (DE)
(72) Алерс Анн-Софі (DE), Алшаві Тарек (DE), Бонерц
Даніель (DE), Ріхтер Майк (DE), Штілер Ян (DE)
(54) **СПОСІБ ОДЕРЖУВАННЯ ПРОДУКТУ ІЗ ПЛОДІВ І
ПРОДУКТ ІЗ ПЛОДІВ**

(21) **а 2020 06473** (51) МПК (2022.01)
(22) 07.10.2020 *A23C 3/00*
A23C 7/00
G01N 33/04 (2006.01)

(71) СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕР-
СИТЕТ (UA)
(72) Ладика Володимир Іванович (UA), Самілик Марина
Михайлівна (UA), Геліх Анна Олександрівна (UA),
Павленко Юлія Миколаївна (UA), Склярєнко Юрій
Іванович (UA)
(54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ МОЛОКА А2 ПИТНОГО**

(21) **а 2022 00540** (51) МПК
(22) 17.07.2020 *A23J 3/14* (2006.01)
A23J 3/16 (2006.01)
A23J 3/18 (2006.01)
A23J 3/22 (2006.01)
A23J 3/26 (2006.01)

(31) 62/880,881
(32) 31.07.2019
(33) US
(85) 09.02.2022
(86) РСТ/EP2020/070286, 17.07.2020
(71) СОСЬЕТЕ ДЕ ПРОДЮІ НЕСТЛЕ С.А. (СН)
(72) Гаддіпаті Саньясі (US), Шамайла Мавеле (DE)
(54) **СФОРМОВАНИЙ ПРОДУКТ - АНАЛОГ М'ЯСА**

A 24

(21) **а 2021 06215** (51) МПК
(22) 07.07.2020 **A24D 1/22** (2020.01)

(31) 19189914.5
(32) 02.08.2019
(33) EP
(85) 22.12.2021
(86) PCT/EP2020/069135, 07.07.2020
(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (CH)
(72) Граф Дідьє (CH), Лоренцеллі Мікеле (IT), Луве Алє-
ксіс (CH), Мохсені Фарханг (CH)
(54) ВИРІБ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, З УТРИМУВАЛЬ-
НИМ ЕЛЕМЕНТОМ

A 47

(21) **а 2021 01168** (51) МПК (2022.01)
(22) 09.03.2021 **A47F 3/04** (2006.01)
F25D 21/00

(71) КОУСТРОК ХОЛДІНГЗ ЛІМІТЕД (СУ)
(72) Лук'янчук Віктор Олександрович (UA), Масловський
Сергій Олександрович (UA), Мазурок Тарас Валері-
йович (UA)

(54) ВІДКРИТА ХОЛОДИЛЬНА ВІТРИНА ІЗ КАСКАД-
НОЮ СИСТЕМОЮ ВИПАРОВУВАННЯ ВОЛОГИ
КОНДЕНСАЦІЇ

A 61

(21) **а 2022 00061** (51) МПК (2022.01)
(22) 10.06.2020 **A61K 39/395** (2006.01)
A61K 45/00
A61P 35/00
A61P 43/00
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)

(31) 2019-107894
(32) 10.06.2019
(33) JP
(31) 2019-124364
(32) 03.07.2019
(33) JP
(85) 06.01.2022
(86) PCT/JP2020/022771, 10.06.2020
(71) ЧУГАІ СЕЙЯКУ КАБУСІКІ КАЙСЯ (JP)
(72) Ісігуро Такахіро (JP), Кісісіта Сьохей (JP), Накамура
Мікіко (JP), Морлі Роланд Канео (JP)
(54) АНТИГЕНЗВ'ЯЗУВАЛЬНА МОЛЕКУЛА ДО Т-КЛІ-
ТИН, ПРИЗНАЧЕНА ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В КОМ-
БІНАЦІЇ З ІНГІБІТОРОМ ЦИТОКІНІВ

Розділ В:

Виконання операцій. Транспортування

В 02

(21) а 2020 06562 (51) МПК
(22) 12.10.2020 B02C 18/06 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ
МЕХАНІЗАЦІЇ І ЕЛЕКТРИФІКАЦІЇ СІЛЬСЬКОГО
ГОСПОДАРСТВА" НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГ-
РАРНИХ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Дешко Віталій Іванович (UA), Кузьменко Володимир
Федорович (UA), Субота Сергій Володимирович (UA)

(54) ПОДРІБНЮВАЧ ЯЄЧНОЇ ШКАРАЛУПИ

В 23

(21) а 2020 06528 (51) МПК (2022.01)
(22) 09.10.2020 B23K 11/00
B23K 26/34 (2014.01)
B29C 45/37 (2006.01)

(71) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІ-
СТЮ "ЗОВНІШНЬОЕКОНОМІЧНЕ ПРЕДСТАВНИ-
ЦТВО КИТАЙСЬКО-УКРАЇНСЬКОГО ІНСТИТУТУ
ЗВАРЮВАННЯ ІМ. Є.О. ПАТОНА" (UA), ТОВАРИ-
СТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "НА-
УКОВО-ВИРОБНИЧИЙ ЦЕНТР "ПЛАЗЕР" (UA)

(72) Коржик Володимир Миколайович (UA), Хаскін Вла-
дислав Юрійович (UA), Ілляшенко Євгеній Володи-
мирович (UA), Пелешенко Святослав Ігорович (UA),

Ганущак Олег Васильович (UA), Альошин Андрій
Олексійович (UA)

(54) СПОСІБ ЗД-ДРУКУ ПОЛЕГШЕНИХ ОБ'ЄМНИХ КОН-
СТРУКЦІЙ ЗВАРЮВАННЯМ

В 29

(21) а 2022 00878 (51) МПК
(22) 28.07.2020 B29C 65/18 (2006.01)
B29C 65/22 (2006.01)
B29C 65/32 (2006.01)
B29C 65/38 (2006.01)
B29C 65/78 (2006.01)

(31) 2023583
(32) 29.07.2019

(33) NL

(31) 2023584

(32) 29.07.2019

(33) NL

(31) 2023585

(32) 29.07.2019

(33) NL

(31) 2024025

(32) 16.10.2019

(33) NL

(31) 2024295

(32) 22.11.2019

(33) NL

(85) 25.02.2022

(86) PCT/EP2020/071310, 28.07.2020

(71) БОССАР ГОЛДІНГ Б.В. (NL)

(72) Канада Кодіна Горді (ES), Відаль Кампс Горді (ES),
Рогас Серура Гуан (ES), Саес Лопес Абель (ES), Ласт
Лауренс (NL), ван Тейл Йоханнес Вільгельмус (ES)

(54) ІМПУЛЬСНЕ ТЕРМОЗВАРЮВАННЯ ПЛІВКОВОГО
МАТЕРІАЛУ, ЯКИЙ БЕЗПЕРЕРВНО ПЕРЕМІЩУ-
ЄТЬСЯ

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 01

(21) а 2020 06571 (51) МПК
(22) 12.10.2020 C01B 32/90 (2017.01)
B22F 9/20 (2006.01)
B02C 19/18 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ ІМПУЛЬСНИХ ПРОЦЕСІВ І ТЕХНОЛО-
ГІЙ НАН УКРАЇНИ (UA)

(72) Сизоненко Ольга Миколаївна (UA), Липян Євген Ва-
сильович (UA), Трегуб Володимир Олександрович
(UA), Торпаков Андрій Сергійович (UA), Присташ Ми-
кола Сергійович (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ТОНКОДИСПЕРСНИХ КА-
РБІДІВ МЕТАЛІВ

С 07

(21) а 2021 07567 (51) МПК
(22) 23.12.2021 C07D 239/02 (2006.01)

(71) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА (UA)

(72) Гладков Євгеній Станіславович (UA), Стоянова Ве-
роніка Сергіївна (UA), Рошаль Олександр Давидо-
вич (UA)

(54) ЗАМІЩЕНІ ПОХІДНІ 2-(4,6-ДИФЕНІЛПІРИМИДИН-
2-ИЛ)ПРОПАН-2-АМІНУ ТА СПОСІБ ЇХ ОТРИ-
МАННЯ

(21) а 2022 00891 (51) МПК
(22) 31.07.2020 C07H 1/06 (2006.01)
C07H 7/04 (2006.01)
C07H 13/08 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(31) 19305998.7
(32) 01.08.2019
(33) EP
(85) 01.03.2022
(86) PCT/IB2020/057262, 31.07.2020
(71) ЛЕКСІКОН ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК. (US)
(72) Бюрель Брюно (FR), Сезерак Жером (FR), Дютей
Стефан (FR), Етьєнн Марсъяль (FR), Флаше Рішар
(FR), Нобрега Антоніо (FR)
(54) БЕЗПЕРЕВНИЙ СПОСІБ ОТРИМАННЯ КРИСТА-
ЛІЧНОЇ ФОРМИ ІІ СОТАГЛІФЛОЗИНУ

С 12

(21) а 2022 00868 (51) МПК (2022.01)
(22) 03.08.2020 C12P 23/00
C12P 5/00

(31) 62/881,789
(32) 01.08.2019
(33) US
(85) 24.02.2022
(86) PCT/EP2020/071767, 03.08.2020
(71) ДСМ АЙПІ АСЕТС Б.В. (NL)
(72) Ройєр Джон (CH), Стрікер Емілі Девіс (CH), Іттерлі
Уорен Нельсон (CH)
(54) СПОСІБ ФЕРМЕНТАЦІЇ β-КАРОТИНУ

Розділ Е:**Будівництво****Е 02**

(21) **а 2021 05071** (51) МПК
(22) 11.05.2017 *E02F 9/28* (2006.01)

(31) 62/335,789
(32) 13.05.2016
(33) US
(31) 62/441,779
(32) 03.01.2017
(33) US
(31) 15/589,647
(32) 08.05.2017
(33) US
(31) a201811534
(32) 11.05.2017
(33) UA
(71) ХЕНСЛЕЙ ІНДАСТРІС, ІНК. (US)
(72) Білал Мохамад (US), Діаз Ісаї (US)
(54) ЗНОШУВАНИЙ ЕЛЕМЕНТ ДЛЯ ЗЧЕПЛЕННЯ ІЗ ҐРУНТОМ

(21) **а 2021 05070** (51) МПК
(22) 11.05.2017 *E02F 9/28* (2006.01)

(31) 62/335,789
(32) 13.05.2016
(33) US
(31) 62/441,779
(32) 03.01.2017
(33) US
(31) 15/589,647
(32) 08.05.2017
(33) US
(62) а 2018 11534, 11.05.2017
(71) ХЕНСЛЕЙ ІНДАСТРІС, ІНК. (US)
(72) Білал Мохамад (US), Діаз Ісаї (US)
(54) ЗНОШУВАНИЙ ЕЛЕМЕНТ СКОНФІГУРОВАННИЙ
ДЛЯ ЗЧЕПЛЕННЯ ІЗ ҐРУНТОМ ТА ФОРМА ДЛЯ
ПРИЙОМУ ОПОРНОЇ КОНСТРУКЦІЇ

(21) **а 2021 05074** (51) МПК
(22) 11.05.2017 *E02F 9/28* (2006.01)

(31) 62/335,789
(32) 13.05.2016
(33) US
(31) 62/441,779
(32) 03.01.2017
(33) US
(31) 15/589,647
(32) 08.05.2017
(33) US
(62) а 2018 11534, 11.05.2017
(71) ХЕНСЛЕЙ ІНДАСТРІС, ІНК. (US)
(72) Білал Мохамад (US), Діаз Ісаї (US)

(54) ОПОРНА КОНСТРУКЦІЯ, РОЗМІЩЕНА ДЛЯ ПРИЙОМУ ЗНОШУВАНОВОГО ЕЛЕМЕНТА ДЛЯ ЗЧЕПЛЕННЯ З ҐРУНТОМ

Е 04

(21) **а 2022 00872** (51) МПК
(22) 28.07.2020 *E04F 13/08* (2006.01)
B29C 48/03 (2019.01)
B29C 48/30 (2019.01)
E04F 15/10 (2006.01)
E04F 15/02 (2006.01)

(31) 2023587
(32) 29.07.2019
(33) NL
(85) 24.02.2022
(86) РСТ/ЕР2020/071313, 28.07.2020
(71) І4Ф ЛАЙЦЕНЗІНГ НВ (BE)
(72) Боуке Едді Алберік (BE)
(54) ДЕКОРАТИВНА ПАНЕЛЬ ТА СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ТАКОЇ ПАНЕЛІ

Е 21

(21) **а 2020 06533** (51) МПК (2022.01)
(22) 09.10.2020 *E21B 4/14* (2006.01)
E21B 1/24 (2006.01)
E21B 1/30 (2006.01)
B25D 9/14 (2006.01)
E21C 37/00

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ДНІ-ПРОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА" (UA)
(72) Заболотний Костянтин Сергійович (UA), Ганкевич Валентин Феодосійович (UA), Мінєєв Сергій Павлович (UA), Антончик Володимир Євгенійович (UA), Куц Олександра Вадимовна (UA)
(54) ЗАНУРЮВАЛЬНИЙ ПНЕВМОУДАРНИК

(21) **а 2020 06578** (51) МПК (2022.01)
(22) 12.10.2020 *E21B 43/00*
E21B 43/02 (2006.01)
C12P 5/02 (2006.01)

(71) ГОШОВСЬКИЙ СЕРГІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA)
(72) Гошовський Сергій Володимирович (UA), Гошовський Володимир Сергійович (UA)
(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ГАЗОВОГО ГІДРАТУ

(21) **а 2020 06470** (51) МПК
(22) 07.10.2020 *E21C 35/19* (2006.01)

(71) БОЙКО СЕРГІЙ ВІКТОРОВИЧ (UA)
(72) Бойко Сергій Вікторович (UA), Малявін Микола Васильович (UA), Оленіч Георгій Вікторович (UA)
(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ КРІПЛЕННЯ РІЗЦЯ ГІРСЬКИХ, ФРЕЗЕРНО-ДРОБИЛЬНИХ, ЗЕМЛЕРИЙНИХ І ІНШИХ МАШИН

Розділ F:

**Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підривні роботи**

F 01

(21) **а 2022 00580** (51) МПК (2022.01)
(22) 23.07.2020 F01N 5/00
H01L 41/113 (2006.01)
H02N 2/18 (2006.01)

(31) 1911017.0
(32) 01.08.2019
(33) GB
(31) 2006829.2
(32) 07.05.2020
(33) GB
(85) 10.02.2022
(86) PCT/GB2020/051765, 23.07.2020
(71) КЕТРІК ТЕКНОЛОДЖІЗ ЛІМІТЕД (GB)
(72) Велаяутхем Картікеян (GB)
(54) СИСТЕМА ЗБОРУ ЕНЕРГІЇ ТА СПОСІБ ЇЇ ВИГО-
ТОВЛЕННЯ

F 02

(21) **а 2020 06554** (51) МПК
(22) 12.10.2020 F02K 9/56 (2006.01)

(71) ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО "ВИРОБНИЧЕ
ОБ'ЄДНАННЯ ПІВДЕННИЙ МАШИНОБУДІВНИЙ
ЗАВОД ІМЕНІ О.М. МАКАРОВА" (UA)

(72) Войт Сергій Миколайович (UA), Соколов Володимир
В'ячеславович (UA), Спіркін Сергій Вікторович (UA),
Ширяєв Володимир Вікторович (UA)

(54) КЛАСТЕР З ДЕКІЛЬКОХ СТАЦІОНАРНО ЗАКРІП-
ЛЕНИХ РІДИННИХ РАКЕТНИХ ДВИГУНІВ З МО-
ЖЛИВІСТЮ УПРАВЛІННЯ ПО КУТАХ ТАНГАЖА,
РИСКАННЯ І КРЕНУ

F 41

(21) **а 2022 00217** (51) МПК
(22) 06.04.2020 F41J 9/16 (2006.01)
F41J 9/18 (2006.01)
F41J 9/32 (2006.01)

(31) РА 2019 00739
(32) 19.06.2019
(33) DK
(85) 18.01.2022
(86) PCT/DK2020/000086, 06.04.2020
(71) СКАНДІНЕВІАН ТРЕП ЕНД СКІТ АПС (DK)
(72) Ларсен Йенс (DK)
(54) СПОРТИВНА СТІЛЕЦЬКА МІШЕНЬ І ВІДПОВІД-
НА ПУСКОВА УСТАНОВКА ТА ПРИСТРОЇ

Розділ G:

Фізика

G 01

(21) а 2021 06502 (51) МПК (2022.01)
(22) 18.11.2021 G01F 1/00

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА" (UA)

(72) Стасюк Іван Дмитрович (UA), Ділай Ігор Володимирович (UA), Матіко Федір Дмитрович (UA), Парнета Оксана Зіновіївна (UA)

(54) ПЛІВКОВИЙ ВИТРАТОМІР ГАЗУ

(21) а 2021 06932 (51) МПК (2022.01)
(22) 06.12.2021 G01F 11/00
G01F 19/00
B65D 43/00
B65D 47/00

(71) МОЛЧАНОВ ОЛЕГ ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA)

(72) Молчанов Олег Володимирович (UA)

(54) РІДИННИЙ ДОЗАТОР

G 06

(21) а 2021 07709 (51) МПК (2022.01)
(22) 28.12.2021 G06F 7/00
G06F 7/72 (2006.01)

(71) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА (UA)

(72) Краснобаєв Віктор Анатолійович (UA), Кошман Сергій Олександрович (UA), Кузнецов Олександр Олександрович (UA), Кузнецова Тетяна Юріївна (UA)

(54) СУМАТОР ДЛЯ РЕАЛІЗАЦІЇ АРИФМЕТИЧНИХ ОПЕРАЦІЙ ДОДАВАННЯ ТА ВІДНІМАННЯ ЛИШКІВ ЧИСЕЛ ЗА МОДУЛЕМ

(21) а 2021 07566 (51) МПК
(22) 23.12.2021 G06F 7/72 (2006.01)

(71) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА (UA)

(72) Краснобаєв Віктор Анатолійович (UA), Кошман Сергій Олександрович (UA), Кузнецов Олександр Олександрович (UA), Кузнецова Єлизавета Олександрівна (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ РЕАЛІЗАЦІЇ АРИФМЕТИЧНИХ ОПЕРАЦІЙ ДОДАВАННЯ ТА ВІДНІМАННЯ ЛИШКІВ ЧИСЕЛ ЗА МОДУЛЕМ m

Розділ Н:**Електрика****Н 01**

- (21) а 2020 06600 (51) МПК
(22) 13.10.2020 H01J 37/06 (2006.01)
- (71) ПРИВАТНЕ АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "НВО
"ЧЕРВОНА ХВИЛЯ" (UA)
- (72) Ковальчук Дмитро Вікторович (UA), Мельник Віталій
Гнатович (UA), Мельник Ігор Віталійович (UA), Ту-
гай Борис Андрійович (UA)
- (54) ГАЗОРОЗРЯДНА ЕЛЕКТРОННА ГАРМАТА

Н 02

- (21) а 2020 06516 (51) МПК (2022.01)
(22) 09.10.2020 H02J 11/00
- (71) ДАРМОСТУК ЛЕОНІД ПЕТРОВИЧ (UA), ДАРМО-
СТУК АНДРІЙ ЛЕОНІДОВИЧ (UA)
- (72) Дармостук Леонід Петрович (UA), Дармостук Андрій
Леонідович (UA)
- (54) ГЕНЕРАТОР СТАБІЛЬНОЇ НАПРУГИ НА АСИНХ-
РОННОМУ ЕЛЕКТРОДВИГУНІ З РОБОТОЮ ВІД
ПРИВОДУ З НЕСТАБІЛЬНОЮ ЧАСТОТОЮ ОБЕ-
РТАННЯ

Н 04

- (21) а 2022 00882 (51) МПК (2022.01)
(22) 29.07.2020 H04R 3/00
H04S 7/00

H04M 1/60 (2006.01)
H04M 9/08 (2006.01)
H04R 3/02 (2006.01)
H04R 1/02 (2006.01)
H04R 1/40 (2006.01)
H04R 27/00
G10L 15/06 (2013.01)
H04R 3/12 (2006.01)

- (31) P201930702
(32) 30.07.2019
(33) ES
(31) 62/880,113
(32) 30.07.2019
(33) US
(31) 62/880,122
(32) 30.07.2019
(33) US
(31) 19212391.7
(32) 29.11.2019
(33) EP
(31) 62/950,004
(32) 18.12.2019
(33) US
(31) 62/971,421
(32) 07.02.2020
(33) US
(31) 62/705,410
(32) 25.06.2020
(33) US
(31) 62/705,897
(32) 21.07.2020
(33) US
(85) 28.02.2022
(86) PCT/US2020/043958, 29.07.2020
(71) ДОЛБІ ЛАБОРАТОРІС ЛАЙСЕНЗІН КОРПОРЕЙШН
(US), ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШІЛ АБ (NL)
(72) Дікінс Гленн Н. (AU), Хайнес Крістофер Грехем (US),
Гунаван Девід (US), Картрайт Річард Дж. (US), Сі-
фелдт Алан Дж. (US), Артеага Даніель (US), Томас
Марк Р.П. (US), Ландо Джошуа Б. (US)
(54) КЕРУВАННЯ АКУСТИЧНОЮ ЕХОКОМПЕНСАЦІЄЮ
ДЛЯ РОЗПОДІЛЕНИХ АУДІОПРИСТРОЇВ

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

Розділ А:

Життєві потреби людини

А 01

- (11) 125538 (51) МПК (2022.01)
A01K 49/00
A01K 51/00
- (21) а 2020 01963 (22) 20.03.2020
(24) 14.04.2022
(72) Дончик Владислав Олександрович (UA)
(73) **ДОНЧИК ВЛАДИСЛАВ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
вул. Ізмаїльська, буд. 5а, м. Запоріжжя, 69071 (UA)
(54) **ШПАТЕЛЬ ДЛЯ ПЕРЕНОСУ ЛИЧИНОК БДЖІЛ**
(57) 1. Шпатель для переносу личинок бджіл, який включає продовговату ручку та металеву робочу частину, яка розташована з боку переднього кінця продовговатої ручки та включає основу, з'єднану із рукою кінцевою частиною, і лопатку, яка розташована спереду шпателя та виконана із утримуючим елементом на робочому кінці, при цьому кінцева частина переходить у відхилену частину основи, виконану під щонайменше прямим кутом до кінцевої частини, який **відрізняється** тим, що основа включає дистанційну частину, виконану після відхиленої частини під кутом до неї з утворенням зигзагоподібного вигину, при цьому дистанційна частина виконана щонайменше під прямим кутом відносно поздовжньої центральної осі ручки, дистанційна частина переходить у передню частину основи, яка, при розташуванні зигзагоподібного вигину праворуч від ручки та ручки у горизонтальній площині, направлена вперед від ручки та униз, а лопатка виконана на передньому кінці стрижня, який виконаний з боку передньої частини основи та має меншу товщину, ніж передня частина основи.
2. Шпатель для переносу личинок бджіл за п. 1, який **відрізняється** тим, що центральна поздовжня вісь дистанційної частини основи розташована під прямим кутом до центральної поздовжньої осі відхиленої частини основи, а центральна поздовжня вісь передньої частини основи розташована під прямим кутом до центральної поздовжньої осі дистанційної частини основи.
3. Шпатель для переносу личинок бджіл за п. 1, який **відрізняється** тим, що хвостовик ручки має діаметр, менший, ніж діаметр тримача ручки, та виконаний із звуженою кінцевою частиною.
4. Шпатель для переносу личинок бджіл за п. 1, який **відрізняється** тим, що товщина передньої частини

основи зменшується від місця її сполучення з дистанційною частиною до місця її сполучення зі стрижнем.
5. Шпатель для переносу личинок бджіл за п. 1, який **відрізняється** тим, що лопатка розташована по напрямку, в якому направлена передня частина основи.
6. Шпатель для переносу личинок бджіл за п. 1, який **відрізняється** тим, що поверхня тримача ручки виконана шорсткою.

А 24

- (11) 125525 (51) МПК
A24B 15/14 (2006.01)
A24B 15/16 (2020.01)
A24B 15/42 (2006.01)
- (21) а 2019 07889 (22) 22.05.2018
(24) 14.04.2022
(31) 17172907.2
(32) 24.05.2017
(33) EP
(86) PCT/EP2018/063403, 22.05.2018
(72) Аджиткумар Ану (CH), Дефорель Корінн (CH), Ланг Герхард (CH)
(73) **ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А.**
Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchâtel, Switzerland (CH)
(54) **ГОМОГЕНІЗОВАНИЙ РОСЛИННИЙ МАТЕРІАЛ, ЩО МІСТИТЬ ОСНОВНИЙ МОДИФІКАТОР pH**
(57) 1. Гомогенізований рослинний матеріал, який містить дисперсний матеріал рослинного походження, де гомогенізований рослинний матеріал характеризується вмістом дисперсного матеріалу рослинного походження, що становить приблизно 60 % за вагою у перерахунку на суху вагу або більше; речовину для утворення аерозолі та основний модифікатор pH, який характеризується розчинністю у воді, що становить приблизно 0,1 г/100 мл води при 20 °C та 1 атм або менше, при цьому основний модифікатор pH містить одну або більше основних неорганічних солей, вибраних із групи, що складається з гідрокарбонатів лужноземельного металу, гідроксидів лужноземельного металу та фосфатів лужноземельного металу.
2. Гомогенізований рослинний матеріал за п. 1, де основний модифікатор pH містить одну або більше основних неорганічних солей, вибраних з групи, що складається з гідрокарбонату магнію, гідроксиду магнію, фосфату магнію та фосфату кальцію.
3. Гомогенізований рослинний матеріал за п. 1 або п. 2, який характеризується значенням pH, що становить приблизно 5,5 або більше.

4. Гомогенізований рослинний матеріал за будь-яким із пп. 1-3, який характеризується значенням рН, що становить приблизно 8,0 або менше.

5. Гомогенізований рослинний матеріал за будь-яким із пп. 1-4, який характеризується значенням рН, що становить від приблизно 6,0 до приблизно 7,5.

6. Гомогенізований рослинний матеріал за будь-яким із пп. 1-5, який характеризується вмістом речовини для утворення аерозолі, що становить від приблизно 5 % до приблизно 25 % за вагою у перерахунку на суху вагу.

7. Гомогенізований рослинний матеріал за будь-яким із пп. 1-6, який додатково містить ліпід, який характеризується точкою плавлення, що становить від приблизно 50 °C до приблизно 150 °C.

8. Гомогенізований рослинний матеріал за будь-яким із пп. 1-7, де гомогенізований рослинний матеріал являє собою гомогенізований тютюновий матеріал, та дисперсний матеріал рослинного походження являє собою тютюн.

9. Лист з гомогенізованого рослинного матеріалу за будь-яким із пп. 1-8.

10. Стрижень, що генерує аерозоль, який містить зібраний лист з гомогенізованого рослинного матеріалу за п. 9, оточений обгорткою.

11. Виріб, що генерує аерозоль, для застосування в електрично керованій системі, яка генерує аерозоль, при цьому виріб, що генерує аерозоль, містить стрижень, який генерує аерозоль, за п. 10.

12. Виріб, що генерує аерозоль, який містить горюче джерело тепла та стрижень, що генерує аерозоль, за п. 10, розташований нижче за потоком відносно горючого джерела тепла.

13. Спосіб одержання формованого листа з гомогенізованого рослинного матеріалу, який передбачає стадії:

об'єднання дисперсного матеріалу рослинного походження, речовини для утворення аерозолі та основного модифікатора рН, який характеризується розчинністю у воді, що становить менше ніж приблизно 0,1 г/100 мл води при 20 °C та 1 атм, з утворенням пульпи, при цьому основний модифікатор рН містить одну або більше основних неорганічних солей, вибраних з групи, що складається з гідрокарбонатів лужноземельного металу, гідроксидів лужноземельного металу та фосфатів лужноземельного металу; формування пульпи на опорній поверхні;

висушування формованої пульпи з утворенням формованого листа з гомогенізованого рослинного матеріалу, при цьому вміст дисперсного матеріалу рослинного походження в листі з гомогенізованого рослинного матеріалу становить приблизно 60 % за вагою у перерахунку на суху вагу або більше; та зняття формованого листа з гомогенізованого рослинного матеріалу з опорної поверхні.

14. Спосіб за п. 13, який додатково передбачає стадії збирання формованого листа з гомогенізованого рослинного матеріалу в поперечному напрямку відносно його поздовжньої осі; оточення зібраного формованого листа з гомогенізованого рослинного матеріалу обгорткою з утворенням стрижня та розрізання стрижня на декілька окремих стрижнів, які генерують аерозоль.

(11) 125502

(51) МПК (2022.01)
A24B 15/16 (2020.01)
A24F 47/00

(21) а 2018 00856

(22) 29.06.2016

(24) 14.04.2022

(31) 14/755,205

(32) 30.06.2015

(33) US

(86) PCT/US2016/040065, 29.06.2016

(72) Нордског Брайан Кіт (US), Джексон Таддеус Дж. (US), Даггінс Донна Уокер (US), Джерарді Ентоні Річард (US)

(73) Р. ДЖ. РЕЙНОЛДС ТОБАККО КОМПАНІ

401 North Main Street, Winston-Salem, North Carolina 27101, United States of America (US)

(54) ТЕПЛОВИРОБЛЯЮЧИЙ СЕГМЕНТ ДЛЯ СИСТЕМИ УТВОРЕННЯ АЕРОЗОЛЮ КУРИЛЬНОГО ВИРОБУ

(57) 1. Паливний елемент, виконаний з можливістю використання у курильному виробі, який містить:

(а) горючий вуглецевмісний матеріал у кількості щонайменше 25 % за сухою масою на основі сухої маси паливного елемента; і

(б) некаталітичний сипучий стимулятор займання в кількості від 0,1 до 20 % за сухою масою, диспергований за всім паливним елементом і вибраний з групи, що складається з керамічних частинок, целюлозних частинок, фулеренів, частинок імпрегнованого активованого вугілля, неорганічних солей та їх комбінацій, причому середній розмір частинок стимулятора займання становить менше 1000 мікрометрів.

2. Паливний елемент за п. 1, який відрізняється тим, що стимулятор займання містить керамічні частинки або целюлозні частинки, що мають середній розмір менше 500 мікрометрів, причому керамічні частинки являють собою порожні скляні кульки або ценосфери.

3. Паливний елемент за п. 1, який відрізняється тим, що стимулятор займання містить порожні скляні кульки, що мають середній розмір від 10 до 300 мікрометрів.

4. Паливний елемент за п. 1, який відрізняється тим, що стимулятор займання містить целюлозні частинки, що мають середній розмір від 10 до 300 мікрометрів.

5. Паливний елемент за п. 1, який відрізняється тим, що керамічні частинки являють собою керамічні частинки з металевим покриттям.

6. Паливний елемент за п. 1, який відрізняється тим, що наявність стимулятора займання знижує час, необхідний для займання паливного елемента, щонайменше на 20 % порівняно з контрольним паливним елементом, позбавленим стимулятора займання.

7. Паливний елемент за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить зв'язуючу речовину, каталітичний металевий матеріал, графіт, неорганічний наповнювач і їх комбінації.

8. Паливний елемент за п. 1, який відрізняється тим, що імпрегнуюча речовина, що присутня в частинках активованого вугілля, вибрана з групи, що складається з металів, оксидів металів, неорганічних солей та мінеральних кислот.

9. Паливний елемент за п. 1, який містить:

(а) щонайменше 30 % за сухою масою горючого вуглецевмісного матеріалу на основі сухої маси паливного елемента;

(b) щонайменше 5 % за сухою масою зв'язуючої речовини;

(c) щонайменше 5 % за сухою масою графіту та

(d) щонайменше 25 % за сухою масою неорганічного наповнювача.

10. Паливний елемент за п. 9, який **відрізняється** тим, що неорганічний наповнювач є карбонатом кальцію.

11. Паливний елемент за п. 9, який **відрізняється** тим, що зв'язуюча речовина є природною смолою.

12. Подовжений курильний виріб, що має підпалюваний кінець та протилежний кінець, що підноситься до рота, який містить:

мундштук, розташований на кінці, що підноситься до рота;

тютюнову ділянку, розташовану між мундштуком і підпалюваним кінцем; і

систему утворення аерозолі, розташовану між підпалюваним кінцем і тютюною ділянкою, що містить ділянку вироблення тепла, розташовану на підпалюваному кінці, причому ділянка вироблення тепла містить паливний елемент за п. 1, виконаний з можливістю займання підпалюваного кінця.

13. Курильний виріб за п. 12, який **відрізняється** тим, що стимулятор займання містить керамічні частинки або целюлозні частинки, що мають середній розмір менше 500 мікрметрів, причому керамічні частинки являють собою порожні скляні кульки або ценосфери.

14. Курильний виріб за п. 12, який **відрізняється** тим, що стимулятор займання містить порожні скляні кульки, що мають середній розмір від 10 до 300 мікрметрів.

15. Курильний виріб за п. 12, який **відрізняється** тим, що стимулятор займання містить целюлозні частинки, що мають середній розмір від 10 до 300 мікрметрів.

16. Курильний виріб за п. 12, який **відрізняється** тим, що керамічні частинки являють собою керамічні частинки з металевим покриттям.

17. Курильний виріб за п. 12, який **відрізняється** тим, що наявність стимулятора займання знижує час, необхідний для займання паливного елемента, щонайменше на 20 % порівняно з контрольним паливним елементом, позбавленим стимулятора займання.

18. Курильний виріб за п. 12, який **відрізняється** тим, що додатково містить зв'язуючу речовину, каталітичний металевий матеріал, графіт, неорганічний наповнювач і їх комбінації.

19. Подовжений курильний виріб, що має підпалюваний кінець та протилежний кінець, що підноситься до рота, який містить:

мундштук, розташований на кінці, що підноситься до рота;

тютюнову ділянку, розташовану між мундштуком і підпалюваним кінцем; і

систему утворення аерозолі, розташовану між підпалюваним кінцем і тютюною ділянкою, що містить ділянку вироблення тепла, розташовану на підпалюваному кінці, причому ділянка вироблення тепла містить паливний елемент, виконаний з можливістю займання підпалюваного кінця, і містить:

(a) щонайменше 30 % за сухою масою горючого вуглецевмісного матеріалу на основі сухої маси паливного елемента;

(b) від 0,1 до 20 % за сухою масою некаталітичного стимулятора займання, який містить керамічні частинки, скляні частинки або целюлозні частинки, що мають середній розмір менше 500 мікрметрів, причому керамічні частинки являють собою порожні скляні кульки або ценосфери;

(c) щонайменше 5 % за сухою масою зв'язуючої речовини;

(d) щонайменше 5 % за сухою масою графіту та

(e) щонайменше 25 % за сухою масою неорганічного наповнювача.

20. Паливний елемент за п. 1, який **відрізняється** тим, що стимулятор займання являє собою неорганічну сіль, причому зазначена неорганічна сіль представлена в кількості не більше 0,5 % за сухою масою на основі загальної сухої маси паливного елемента.

(11) 125529

(51) МПК (2022.01)

A24D 3/04 (2006.01)

A24F 47/00

(21) а 2019 10197

(22) 08.06.2018

(24) 14.04.2022

(31) 17175358.5

(32) 09.06.2017

(33) EP

(86) РСТ/EP2018/065229, 08.06.2018

(72) Атаппі Жером (CH)

(73) ФІЛІП MORRIS ПРОДАКТС С.А.

Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchâtel, Switzerland (CH)

(54) ВИРІБ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ЯКИЙ МАЄ ВОЛОКНИСТИЙ ФІЛЬТРУЮЧИЙ СЕГМЕНТ

(57) 1. Виріб, що генерує аерозоль, який містить: множину компонентів, змонтованих всередині обгортки з утворенням стрижня, що має мундштучний кінець та дальній кінець, який розташований вище за ходом потоку відносно мундштучного кінця, причому зазначена множина компонентів містить: субстрат, що утворює аерозоль, який містить рослинний матеріал й утворювач аерозолі, причому вміст утворювача аерозолі в субстраті становить від 5 до 30 % за вагою у перерахунку на суху вагу; і фільтруючий сегмент, який розташований нижче за ходом потоку відносно субстрату, що утворює аерозоль, та містить волокна з щільністю щонайменше приблизно 12 деньє на нитку.

2. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, у якому щільність волокон фільтруючого сегмента в деньє на нитку становить приблизно 120 або менше.

3. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1 або п. 2, у якому щільність волокон фільтруючого сегмента в деньє на нитку становить від приблизно 30 до приблизно 80.

4. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, у якому загальна щільність фільтруючого сегмента в деньє становить від приблизно 6,000 до приблизно 240,000.

5. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, у якому фільтруючий сегмент має опір затяжці від приблизно 1 мм H₂O до приблизно 3 мм H₂O на міліметр довжини.

6. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, у якому фільтруючий сегмент має довжину щонайменше 10 міліметрів.

7. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який також містить опорний елемент, що розташований безпосередньо нижче за ходом потоку відносно субстрату, що утворює аерозоль.

8. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який також містить елемент для охолодження аерозолі, що розташований між субстратом, що утворює аерозоль, і фільтруючим сегментом.

9. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 8, у якому елемент для охолодження аерозолі має довжину менше ніж 7 міліметрів.

10. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 8 або п. 9, у якому довжина елемента для охолодження аерозолі становить не більше ніж 25 % від довжини фільтруючого сегмента.

11. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 7, у якому фільтруючий сегмент розташований безпосередньо нижче за ходом потоку відносно опорного елемента.

12. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 7, у якому між фільтруючим сегментом й опорним елементом утворена порожнина, що проходить від опорного елемента до фільтруючого сегмента.

13. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, у якому волокна фільтруючого сегмента мають по суті еліптичний поперечний переріз.

14. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, у якому субстрат, що утворює аерозоль, має форму стрижня, який містить зібраний лист матеріалу, що утворює аерозоль, наприклад зібраний лист із гомогенізованого тютюну або зібраний лист, який містить сіль нікотину й утворювач аерозолі.

15. Система, що генерує аерозоль, яка містить електричний пристрій, що генерує аерозоль, і виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-14.

току, причому канал для заповнення виконаний для перенесення композиції попередника аерозолі у виконаний з можливістю повторного заповнення резервуар, а канал для повітряного потоку виконаний для забезпечення потоку повітря через частину пристрою для доставки аерозолі, при цьому перехідник містить: корпус, що має кінець з боку контейнера та протилежний кінець з боку пристрою, причому кінець з боку контейнера виконаний з можливістю герметичного з'єднання з контейнером, а кінець з боку пристрою виконаний з можливістю герметичного з'єднання з пристроєм для доставки аерозолі, при цьому корпус утворює прохід між кінцями з боку контейнера та з боку пристрою для перенесення композиції попередника аерозолі з контейнера у виконаний з можливістю повторного заповнення резервуар, і клапан, який розташований на кінці з боку пристрою та виконаний з можливістю взаємодії з пристроєм для доставки аерозолі під час повторного заповнення резервуара, при цьому клапан містить: корпус клапана, який натиснутий під час взаємодії клапана та пристрою для доставки аерозолі, причому корпус клапана містить перший клапанний елемент, який виконаний для відкриття проходу композиції попередника аерозолі всередині контейнера, коли корпус клапана натиснутий, та другий клапанний елемент з узгоджуючою частиною, що розміщена у внутрішній порожнині каналу для повітряного потоку, для закриття каналу для повітряного потоку, коли корпус клапана натиснутий.

2. Перехідник за п. 1, у якому пристрій для доставки аерозолі містить виступ перехідника, що утворює канал для повітряного потоку, а кінець з боку пристрою містить сопло, всередині якого клапан устаткований з можливістю переміщення, причому сопло містить порожнину, розмір якої забезпечує можливість розміщення в ній щонайменше частини клапана, коли клапан і пристрій для доставки аерозолі не знаходяться у взаємодії, і виступу перехідника, коли клапан і пристрій для доставки аерозолі знаходяться у взаємодії.

3. Перехідник за п. 2, у якому сопло містить горлечко, що має мікроструктуровану внутрішню поверхню для перенесення композиції попередника аерозолі з контейнера у пристрій для доставки аерозолі, причому розмір каналу для заповнення забезпечує можливість розміщення горлечка, коли клапан і пристрій для доставки аерозолі знаходяться у взаємодії.

4. Перехідник за п. 1, у якому кінець з боку пристрою додатково містить виступаючу частину, виконану з можливістю сполучення з узгоджувальним пазом пристрою для доставки аерозолі для суміщення кінця з боку пристрою з пристроєм для доставки аерозолі для з'єднання з ним.

5. Перехідник за п. 1, у якому кінець з боку пристрою утворює один або більше каналів для рідини, виконаних з можливістю забезпечення перенесення композиції попередника аерозолі з проходу в кінець з боку пристрою.

6. Перехідник за п. 1, у якому кінець з боку контейнера утворює проміжний резервуар між проходом і контейнером при з'єднанні з контейнером, причому проміжний резервуар утворює стиснутий корпус, виконаний з можливістю розміщення композиції попередника аерозолі, що проходить з контейнера, й у

- (11) **125509** (51) МПК
A24F 15/08 (2006.01)
- (21) а 2018 08421 (22) 09.02.2017
(24) 14.04.2022
(31) 15/042,868
(32) 12.02.2016
(33) US
(86) PCT/IB2017/050722, 09.02.2017
- (72) Девіс Майкл Ф. (US), Філліпс Персі Д. (US), Роджерс Джеймс Уїлльям (US), Браун Ліза Е. (US), Демопулос Джеймс (US)
- (73) **РАІ СТРЕТЕДЖІК ХОЛДІНГС, ІНК.**
401 North Main Street, Winston-Salem, North Carolina 27101, United States of America (US)
- (54) **ПЕРЕХІДНИКИ ДЛЯ ПОВТОРНОГО ЗАПОВНЕННЯ ПРИСТРОЮ ДЛЯ ДОСТАВКИ АЕРОЗОЛІ**
- (57) 1. Перехідник для сполучення контейнера для композиції попередника аерозолі з пристроєм для доставки аерозолі, що має виконаний з можливістю повторного заповнення резервуар й утворює окремі й відмінні канали для заповнення та повітряного по-

відповідь на стискання забезпечує можливість переміщення щонайменше деякої кількості композиції попередника аерозолю з проміжного резервуара в кінець з боку пристрою через прохід.

7. Перехідник за п. 1, у якому кінець з боку контейнера має внутрішнє різьблення та виконаний з можливістю герметичного з'єднання з контейнером за допомогою різьбового з'єднання із зовнішньою різьбовою частиною контейнера, причому зовнішня різьбова частина утворює отвір у резервуарі для композиції попередника аерозолю контейнера.

8. Перехідник за п. 1, у якому щонайменше внутрішня порожнина кінця з боку контейнера утворює кожух, розмір якого забезпечує можливість розміщення в ньому контейнера.

9. Спосіб сполучення контейнера для композиції попередника аерозолю з пристроєм для доставки аерозолю, що має виконаний з можливістю повторного заповнення резервуар для повторного заповнення пристрою для доставки аерозолю, який також утворює окремі й відмінні канали для заповнення та повітряного потоку, причому канал для заповнення виконаний для перенесення композиції попередника аерозолю у виконаний з можливістю повторного заповнення резервуар, а канал для повітряного потоку виконаний для забезпечення потоку повітря через частину пристрою для доставки аерозолю, згідно з яким: герметично з'єднують перехідник з контейнером і пристроєм для доставки аерозолю, причому перехідник містить корпус, що має кінець з боку контейнера та протилежний кінець з боку пристрою, кінець з боку контейнера виконаний з можливістю герметичного з'єднання з контейнером, а кінець з боку пристрою виконаний з можливістю герметичного з'єднання з пристроєм для доставки аерозолю, при цьому корпус утворює прохід між кінцями з боку контейнера та з боку пристрою для перенесення композиції попередника аерозолю з контейнера у виконаний з можливістю повторного заповнення резервуар, і переносять композицію попередника аерозолю з контейнера через прохід у резервуар із забезпеченням, тим самим, повторного заповнення резервуара, причому перехідник містить клапан, розташований на кінці з боку пристрою, виконаний з можливістю взаємодії з пристроєм для доставки аерозолю під час повторного заповнення резервуара, клапан містить корпус клапана, який натиснутий під час взаємодії клапана та пристрою для доставки аерозолю, при цьому корпус клапана містить перший клапанний елемент, який виконаний для відкриття проходу для композиції попередника аерозолю всередині контейнера, коли корпус клапана натиснутий, та другий клапанний елемент, що містить узгоджуючу частину, розміщену у внутрішній порожнині каналу для повітряного потоку, для закриття каналу для повітряного потоку, коли корпус клапана натиснутий.

(31) 17169141.3

(32) 02.05.2017

(33) EP

(86) PCT/EP2018/061234, 02.05.2018

(72) Антонопулос Роланд (CH), Фрінжелі Жан-Люк (SG)

(73) ФІЛІП MORPIS ПРОДАКТС С.А.

Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchâtel, Switzerland (CH)

(54) СИСТЕМА, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ІЗ ЧОХЛОМ

(57) 1. Електрична система, що генерує аерозоль, яка містить:

пристрій, що генерує аерозоль, який містить:

ближній кінець;

дальній кінець, протилежний ближньому кінцю, при цьому дальній кінець має дальню торцеву поверхню; перше електричне джерело живлення, що перезаряджається; і

порожнину для розміщення субстрату, що утворює аерозоль, на ближньому кінці; і

чохол, виконаний із можливістю розміщення пристрою, що генерує аерозоль, який містить:

корпус, що містить отвір; і

тримач для пристрою, з'єднаний із можливістю повороту з корпусом і виконаний із можливістю повороту відносно корпусу між відкритим положенням і закритим положенням, при цьому тримач для пристрою містить зовнішню стінку та одну або більше внутрішніх стінок, розташованих для утримання з можливістю від'єднання пристрою, що генерує аерозоль; і

друге електричне джерело живлення, що перезаряджається, розміщене в корпусі та розташоване з можливістю подачі живлення на пристрій, що генерує аерозоль, коли пристрій, що генерує аерозоль, розміщений у тримачі для пристрою та тримач для пристрою знаходиться в закритому положенні, при цьому:

тримач для пристрою має перший кінець і другий кінець, протилежний першому кінцю, при цьому тримач для пристрою з'єднаний із можливістю повороту з корпусом на першому кінці або навколо нього; і система додатково містить електричний з'єднувач, що містить:

першу частину з'єднувача на дальній торцевій поверхні пристрою, що генерує аерозоль; і

другу частину з'єднувача в згаданому корпусі або згаданому тримачі для пристрою на першому кінці тримача для пристрою або біля першого кінця тримача для пристрою, коли тримач для пристрою знаходиться в закритому положенні,

при цьому перша та друга частини з'єднувача розташовані з можливістю рознімного електричного з'єднання, коли пристрій, що генерує аерозоль, розміщений у тримачі для пристрою, а тримач для пристрою знаходиться в закритому положенні.

2. Електрична система, що генерує аерозоль, за п. 1, яка **відрізняється** тим, що ділянка тримача для пристрою на другому кінці або навколо нього не містить однієї або більше внутрішніх стінок.

3. Електрична система, що генерує аерозоль, за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що зовнішня стінка тримача для пристрою розташована з можливістю накривання отвору корпусу, коли тримач для пристрою знаходиться в закритому положенні.

(11) 125530

(51) МПК (2022.01)

A24F 15/12 (2006.01)

A24F 47/00

(21) а 2019 10198

(22) 02.05.2018

(24) 14.04.2022

4. Електрична система, що генерує аерозоль, за будь-яким з пп. 1, 2 або 3, яка **відрізняється** тим, що зовнішня стінка тримача для пристрою характеризується довжиною, та одна або більше внутрішніх стінок тримача для пристрою характеризуються довжиною, і довжина однієї або більше внутрішніх стінок менша, ніж довжина зовнішньої стінки.

5. Електрична система, що генерує аерозоль, за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що довжина однієї або більше внутрішніх стінок тримача для пристрою становить не більше ніж 75 % довжини зовнішньої стінки тримача.

6. Електрична система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що одна або більше внутрішніх стінок тримача для пристрою по суті проходять уздовж зовнішньої стінки тримача для пристрою від першого кінця тримача для пристрою або навколо нього в напрямку до другого кінця тримача для пристрою.

7. Електрична система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що одна або більше внутрішніх стінок тримача для пристрою можуть бути виконані з можливістю розміщення в корпусі, коли тримач для пристрою знаходиться в закритому положенні, так, що, коли пристрій, що генерує аерозоль, утримується з можливістю від'єднання в тримачі для пристрою, пристрій, що генерує аерозоль, розміщений у корпусі, коли тримач для пристрою знаходиться в закритому положенні.

8. Електрична система, що генерує аерозоль, за п. 7, яка **відрізняється** тим, що корпус і зовнішня стінка тримача для пристрою розташовані з можливістю по суті охоплення пристрою, що генерує аерозоль, коли пристрій, що генерує аерозоль, розміщений у тримачі для пристрою та тримач для пристрою знаходиться в закритому положенні.

9. Електрична система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що отвір корпусу проходить по суті поверх однієї сторони корпусу.

10. Електрична система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що зовнішня стінка й одна або більше внутрішніх стінок тримача для пристрою розташовані з утворенням проходу для розміщення пристрою, що генерує аерозоль.

11. Електрична система, що генерує аерозоль, за п. 10, яка **відрізняється** тим, що прохід має закритий кінець на першому кінці тримача для пристрою, при цьому закритий кінець визначає закриту торцеву поверхню, а друга частина з'єднувача розташована на закритій торцевій поверхні.

12. Електрична система, що генерує аерозоль, за п. 10, яка **відрізняється** тим, що прохід має відкритий кінець на першому кінці тримача для пристрою, а друга частина з'єднувача розташована в корпусі чохла навколо першого кінця тримача для пристрою, коли тримач для пристрою знаходиться в закритому положенні.

13. Електрична система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що система містить магнітні утримувальні засоби для утримання з можливістю від'єднання першої та другої електричних частин в електричній взаємодії, при цьому магнітні утримувальні засоби містять

перший магнітний матеріал, передбачений на пристрої, що генерує аерозоль, і другий магнітний матеріал, передбачений на чохлах.

14. Електрична система, що генерує аерозоль, за п. 13, яка **відрізняється** тим, що перший магнітний матеріал розташований на першій частині з'єднувача, а другий магнітний матеріал розташований на другій частині з'єднувача.

15. Електрична система, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що чохол містить засоби для утримання з можливістю від'єднання корпусу та тримача для пристрою в закритому положенні.

(11) 125504

(51) МПК

A24F 40/40 (2020.01)
A24F 40/42 (2020.01)
A24F 40/46 (2020.01)
A24F 40/57 (2020.01)
A24F 40/60 (2020.01)
A24F 40/70 (2020.01)
A24D 1/02 (2006.01)
A24F 1/20 (2006.01)
H05B 6/10 (2006.01)

(21) а 2018 01753

(22) 26.08.2016

(24) 14.04.2022

(31) 14/840,703

(32) 31.08.2015

(33) US

(86) PCT/EP2016/070178, 26.08.2016

(72) Вільке Ендрю П. (US), Кауфман Дугейн А. (US), Ройбі Реймонд Дж. (US)

(73) БРІТІШ АМЕРІКАН ТОБАККО (ІНВЕСТМЕНТС) ЛІМІТЕД

Globe House, 1 Water Street, London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)

(54) ВИРІБ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ З ПРИСТРОЄМ ДЛЯ НАГРІВАННЯ КУРИЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ

(57) 1. Виріб для застосування з пристроєм для нагрівання курильного матеріалу для випаровування щонайменше одного компонента курильного матеріалу, при цьому виріб містить:

курильний матеріал та покриття навколо курильного матеріалу, при цьому покриття утворює зовнішню поверхню виробу та містить обгортку, при цьому покриття містить замкнений контур нагрівального матеріалу, який може нагріватися шляхом проникнення крізь нього змінного магнітного поля, та при цьому замкнений контур розташований таким чином, що він оточує курильний матеріал.

2. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що нагрівальний матеріал знаходиться в контакті з курильним матеріалом.

3. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що: обгортка містить нагрівальний матеріал, який може нагріватися шляхом проникнення крізь нього змінного магнітного поля, та покриття містить клейку речовину, яка приклеює вільні кінці обгортки один до одного, та при цьому клейка речовина містить нагрівальний матеріал, який мо-

же нагріватися шляхом проникнення крізь нього змінного магнітного поля.

4. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що покриття додатково містить:

першу обгортку, яка оточує курильний матеріал, при цьому перша обгортка містить нагрівальний матеріал, який може нагріватися шляхом проникнення крізь нього змінного магнітного поля, другу обгортку, яка оточує першу обгортку, та клейку речовину, яка приклеює вільні кінці другої обгортки один до одного.

5. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що покриття додатково містить лист матеріалу, при цьому нагрівальний матеріал розташований на листі матеріалу.

6. Виріб за п. 5, який **відрізняється** тим, що головна поверхня листа матеріалу лише частково закрита матеріалом-нагрівачем.

7. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що покриття додатково містить лист матеріалу та множину окремих частин матеріалу-нагрівача в листі матеріалу або на ньому.

8. Виріб за п. 7, який **відрізняється** тим, що окремі частини є паралельними стрічками.

9. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що: обгортка містить нагрівальний матеріал, який може нагріватися шляхом проникнення крізь нього змінного магнітного поля, та

покриття містить щонайменше один з'єднувач, що містить нагрівальний матеріал, який може нагріватися шляхом проникнення крізь нього змінного магнітного поля, при цьому з'єднувач приєднаний до обгортки, при цьому замкнений контур містить нагрівальний матеріал обгортки та нагрівальний матеріал щонайменше одного з'єднувача.

10. Виріб за п. 9, який **відрізняється** тим, що є подовженим та циліндричним, при цьому обгортка утворює периферичну зовнішню поверхню виробу, та щонайменше один з'єднувач розташований на подовжному кінці виробу.

11. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що покриття містить множину замкнених контурів матеріалу-нагрівача, який може нагріватися шляхом проникнення крізь нього змінного магнітного поля.

12. Виріб за п. 11, який **відрізняється** тим, що є подовженим, та замкнені контури розташовані з інтервалами в подовжному напрямку виробу.

13. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що нагрівальний матеріал містить частини, розташовані ближче одна до одної, ніж інші частини.

14. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що нагрівальний матеріал містить один або більше матеріалів, вибраних із групи, яка складається з: електропровідного матеріалу, магнітного матеріалу та немагнітного матеріалу.

15. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що нагрівальний матеріал містить метал або металевий сплав.

16. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що нагрівальний матеріал містить один або більше матеріалів, вибраних із групи, яка складається з: алюмінію, золота, заліза, нікелю, кобальту, провідного вуглецю, графіту, нелегованої вуглецевої сталі, нержавіючої сталі, феритної нержавіючої сталі, міді та бронзи.

17. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що курильний матеріал містить тютюн та/або один або більше зволожувачів.

18. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить кільцеве утворення з курильного матеріалу та підкладку, яка має замкнений контур матеріалу-нагрівача, який може нагріватися шляхом проникнення крізь нього змінного магнітного поля, при цьому кільцеве утворення курильного матеріалу розташоване навколо підкладки, таким чином підкладка утворює внутрішню поверхню виробу.

19. Спосіб виготовлення виробу для застосування з пристроєм для нагрівання курильного матеріалу з метою випаровування щонайменше одного компонента курильного матеріалу, при цьому спосіб включає: надання курильного матеріалу та

забезпечення покриття навколо курильного матеріалу, таким чином покриття утворює зовнішню поверхню виробу, при цьому покриття містить обгортку, та при цьому покриття містить замкнений контур нагрівального матеріалу, який може нагріватися шляхом проникнення крізь нього змінного магнітного поля, та при цьому замкнений контур розташований таким чином, що він оточує курильний матеріал.

20. Спосіб за п. 19, який **відрізняється** тим, що покриття додатково містить лист матеріалу, та спосіб додатково включає друкування нагрівального матеріалу щонайменше на одній головній поверхні листа матеріалу.

21. Спосіб за п. 19, який **відрізняється** тим, що забезпечення покриття включає розміщення обгортки, що містить нагрівальний матеріал, який може нагріватися шляхом проникнення крізь нього змінного магнітного поля, навколо курильного матеріалу та приклеювання вільних кінців обгортки один до одного за допомогою клейкої речовини, що містить нагрівальний матеріал, який може нагріватися шляхом проникнення крізь нього змінного магнітного поля.

22. Система для утворення аерозолі, яка містить: пристрій, виконаний із можливістю нагрівання курильного матеріалу та випаровування щонайменше одного компонента курильного матеріалу, та виріб для застосування з пристроєм, при цьому виріб містить курильний матеріал та покриття навколо курильного матеріалу;

при цьому покриття утворює зовнішню поверхню виробу та містить обгортку, при цьому покриття містить замкнений контур нагрівального матеріалу, який може нагріватися шляхом проникнення крізь нього змінного магнітного поля, та при цьому замкнений контур розташований таким чином, що він оточує курильний матеріал.

23. Система за п. 22, яка **відрізняється** тим, що пристрій містить інтерфейс, виконаний із можливістю взаємодії з виробом, та генератор магнітного поля, виконаний із можливістю створення змінного магнітного поля, яке проникає крізь нагрівальний матеріал, коли виріб взаємодіє з інтерфейсом.

(11) 125507

(21) а 2018 04590
(24) 14.04.2022

(51) МПК (2022.01)
A24F 47/00

(22) 26.10.2016

(31) 14/927,551

(32) 30.10.2015

(33) US

(86) PCT/EP2016/075736, 26.10.2016

(72) Бландіно Томас П. (US), Вільке Ендрю П. (US), Фрейтер Джеймс Дж. (US), Папрокі Бенджамін Дж. (US), Кауфман Дуейн А. (US), Роубі Реймонд Дж. (US), Міллер Джон А (US)

(73) БРІТІШ АМЕРИКАН ТОБАККО (ИНВЕСТМЕНТС) ЛІМІТЕД

Globe House, 1 Water Street, London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)

(54) ВИРІБ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ З ПРИСТРОЄМ ДЛЯ НАГРІВАННЯ КУРИЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ

(57) 1. Виріб для застосування з пристроєм для нагрівання курильного матеріалу з метою звітрювання щонайменше одного компонента курильного матеріалу, при цьому виріб містить масу курильного матеріалу, та при цьому зовнішня частина виробу має довжину, ширину, перпендикулярну довжині, і глибину, перпендикулярну кожній із довжини і ширини, при цьому довжина більша за ширину або дорівнює їй, та при цьому ширина більша за глибину, при цьому виріб містить субстрат, при цьому маса курильного матеріалу знаходиться на субстраті і субстрат знаходиться всередині маси курильного матеріалу, і при цьому субстрат містить нагрівальний матеріал, виконаний з можливостю нагрівання шляхом проникнення змінного магнітного поля, для нагрівання курильного матеріалу, і при цьому нагрівальний матеріал містить магнітний матеріал.

2. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що маса курильного матеріалу є нерухомою відносно зовнішньої частини виробу.

3. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що субстрат має довжину, ширину, перпендикулярну довжині субстрату, та глибину, перпендикулярну кожній із довжини і ширини субстрату, при цьому довжина субстрату більша за ширину субстрату або дорівнює їй, та при цьому ширина субстрату більша за глибину субстрату; та при цьому довжина, ширина та глибина субстрату є по суті паралельними довжині, ширині та глибині, відповідно, зовнішньої частини виробу.

4. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що нагрівальний матеріал знаходиться в контакт з курильним матеріалом.

5. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що нагрівальний матеріал проходить до протилежних поздовжніх кінців маси курильного матеріалу.

6. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що частина субстрату виступає за межі кінця маси курильного матеріалу.

7. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що субстрат містить курильний матеріал.

8. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що маса курильного матеріалу утворює щонайменше частину зовнішньої частини виробу.

9. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить оболонку навколо маси курильного матеріалу, при цьому оболонка утворює щонайменше частину зовнішньої частини виробу.

10. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що курильний матеріал містить тютюн та/або один або більше зволожувачів.

11. Виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що курильний матеріал містить відновлений курильний ма-

теріал або має форму одного з наступного: гель, агломерати, стиснутий матеріал або зв'язувальний матеріал.

12. Пристрій для нагрівання курильного матеріалу з метою звітрювання щонайменше одного компонента курильного матеріалу, при цьому пристрій містить: зону нагрівання для розміщування щонайменше частини виробу, що містить курильний матеріал, при цьому зона нагрівання має довжину, ширину, перпендикулярну довжині, і глибину, перпендикулярну кожній із довжини і ширини, при цьому довжина більша за ширину або дорівнює їй, та при цьому ширина більша за глибину;

генератор магнітного поля для утворення змінного магнітного поля для застосування при нагріванні курильного матеріалу, коли частина виробу розташована в зоні нагрівання, та

першу та другу основні частини, при цьому зона нагрівання утворена першою та другою основними частинами і розташована між ними, так що глибина зони нагрівання дорівнює відстані між першою та другою основними частинами, і при цьому одна або кожна з першої та другої основних частин містить щонайменше частину генератора магнітного поля для утворення змінного магнітного поля для застосування при нагріванні курильного матеріалу, коли частина виробу розташована в зоні нагрівання.

13. Пристрій за п. 12, який **відрізняється** тим, що генератор магнітного поля містить джерело електроенергії, яке розміщене відносно зони нагрівання у напрямку, паралельному глибині зони нагрівання.

14. Пристрій за п. 13, який **відрізняється** тим, що джерело електроенергії має довжину, ширину, перпендикулярну довжині джерела електроенергії, і глибину, перпендикулярну кожній із довжини і ширини джерела електроенергії, при цьому довжина джерела електроенергії більша за ширину джерела електроенергії або дорівнює їй, та при цьому ширина джерела електроенергії більша за глибину джерела електроенергії; та

при цьому довжина, ширина та глибина джерела електроенергії є по суті паралельними довжині, ширині та глибині, відповідно, зони нагрівання.

15. Пристрій за п. 12, який **відрізняється** тим, що частина генератора магнітного поля містить двовимірну електропровідну котушку.

16. Пристрій за п. 12, який **відрізняється** тим, що містить третю основну частину, яка містить щонайменше частину електричного контуру;

при цьому перша сторона другої основної частини приєднана до першої основної частини за допомогою першого елемента, а друга сторона другої основної частини приєднана до третьої основної частини за допомогою другого елемента; і

при цьому друга основна частина знаходиться між першою та третьою основними частинами.

A 41

(11) 125515

(51) МПК (2022.01)

A41C 3/00

A41C 3/12 (2006.01)

A41C 3/08 (2006.01)
A41B 9/00

- (21) а 2019 01030 (22) 04.08.2017
 (24) 14.04.2022
 (31) 62/372,282
 (32) 08.08.2016
 (33) US
 (86) PCT/US2017/045574, 04.08.2017
 (72) Гельхаусен Гордана (US), Драйнен Скай (US)
 (73) СЕКСІ БЕК БРА, ЕЛЕЛСІ
 100 Whitefish Hills Drive, Whitefish, Montana 59937,
 United States of America (US)
(54) ПІДТРИМУЮЧИЙ БЮСТГАЛЬТЕР БЕЗ СПИНКИ
(57) 1. Підтримуючий бюстгальтер без спинки, що має:
 першу і другу чашки, причому кожна з першої і другої чашок виконана з можливістю підтримання відповідної груді користувача при носінні користувачем підтримуючого бюстгальтера без спинки;
 принаймні одну верхню бретельку, що має перший і другий кінці для підтримки згори першої і другої чашок; а також
 першу і другу нижні бретельки, причому кожна з першої і другої нижніх бретельок має перший і другий кінці для підтримки знизу першої і другої чашок, при цьому перша нижня бретелька виконана з можливістю проходження через область таза користувача і навколо однієї ноги користувача, а друга нижня бретелька виконана з можливістю проходження через область таза користувача і навколо іншої ноги користувача,
 при цьому перший кінець кожної з першої і другої нижніх бретельок прикріплений до відповідної першої або другої чашки, а другий кінець кожної з першої і другої нижніх бретельок прикріплений або до тієї ж чашки, до якої прикріплений перший кінець нижньої бретельки, або до відповідної другої чашки.
 2. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 1, в якому перша і друга чашки безпосередньо не з'єднані одна з одною.
 3. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 2, в якому перший кінець першої нижньої бретельки прикріплений до першої чашки, а другий кінець першої нижньої бретельки прикріплений до другої чашки; і при цьому перший кінець другої нижньої бретельки прикріплений до другої чашки, а другий кінець другої нижньої бретельки прикріплений до першої чашки.
 4. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 1, в якому при носінні користувачем підтримуючого бюстгальтера без спинки по суті всі з першої і другої нижніх бретельок розміщені вздовж передньої частини тулуба користувача таким чином, що по суті вся спина користувача не перекривається першою і другою нижніми бретельками і зазначеною принаймні однією верхньою бретелькою.
 5. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 1, в якому принаймні одна верхня бретелька і перша і друга нижні бретельки постійно прикріплені до принаймні однієї з першої і другої чашок.
 6. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 1, в якому принаймні одна з першої і другої нижніх бретельок прикріплена з можливістю від'єднання до принаймні однієї з першої і другої чашок.
 7. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 1, в якому зазначена принаймні одна верхня бретелька складається з першої і другої верхніх бретельок, при-

чому перша верхня бретелька має перший і другий кінці, які обидва прикріплені до першої чашки, а друга верхня бретелька має перший і другий кінці, які обидва прикріплені до другої чашки.

8. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 7, в якому кожна з першої і другої верхніх бретельок виконана з можливістю вдягання на відповідне плече користувача підтримуючого бюстгальтера без спинки.

9. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 1, в якому зазначена принаймні одна верхня бретелька складається тільки з однієї верхньої бретельки, яка має перший кінець, прикріплений до першої чашки, і другий кінець, прикріплений до другої чашки.

10. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 9, в якому зазначена одна верхня бретелька виконана з можливістю вдягання на шию користувача підтримуючого бюстгальтера без спинки.

11. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 1, що додатково містить: передню частину трусиків, прикріплену і розміщену між першими частинами першої і другої нижніх бретельок біля передньої області таза користувача, і

задню частину трусиків, прикріплену і розміщену між другими частинами першої та другої нижніх бретельок біля області сідниць користувача,

причому передня частина трусиків виконана з можливістю закривання принаймні частини передньої області таза користувача при носінні бюстгальтера, а задня частина трусиків виконана з можливістю закривання принаймні частини області сідниць користувача при носінні бюстгальтера.

12. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 11, в якому передня і задня частини трусиків мають форму стрингів.

13. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 11, в якому передня і задня частини трусиків мають форму класичних закритих трусиків, які під час носіння закривають значну частину сідниць користувача.

14. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 11, в якому передня і задня частини трусиків постійно прикріплені до першої і другої нижніх бретельок.

15. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 11, в якому передня і задня частини трусиків виконані як одна цілісна деталь, яка прикріплена з можливістю від'єднання до першої і другої нижніх бретельок.

16. Підтримуючий бюстгальтер без спинки, що має: першу і другу чашки, при цьому перша і друга чашки безпосередньо не з'єднані одна з одною, причому кожна з першої і другої чашок виконана з можливістю підтримання відповідної груді користувача при носінні користувачем підтримуючого бюстгальтера без спинки;

принаймні одну верхню бретельку, що має перший і другий кінці, виконані з можливістю підтримки згори першої і другої чашок при носінні бюстгальтера; і

першу і другу нижні бретельки, виконані з можливістю підтримки знизу першої і другої чашок при носінні бюстгальтера, причому перша і друга нижні бретельки виконані з можливістю проходження вниз від відповідної першої і другої чашки до області таза користувача, проходження через область сідниць користувача і проходження навколо відповідних ніг користувача,

при цьому перший кінець кожної з першої і другої нижніх бретельок прикріплений до відповідної першої

або другої чашки, а другий кінець кожної з першої і другої нижніх бретельок прикріплений або до тієї ж чашки, до якої прикріплений перший кінець нижньої бретельки, або до відповідної другої чашки.

17. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 16, в якому перший кінець першої нижньої бретельки прикріплений до першої чашки, а другий кінець першої нижньої бретельки прикріплений до другої чашки; і при цьому перший кінець другої нижньої бретельки прикріплений до другої чашки, а другий кінець другої нижньої бретельки прикріплений до першої чашки.

18. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 16, в якому зазначена принаймні одна верхня бретелька складається з першої і другої верхніх бретельок, причому перша верхня бретелька має перший і другий кінці, які обидва прикріплені до першої чашки і виконані з можливістю вдягання на перше плече користувача, а друга верхня бретелька має перший і другий кінці, які прикріплені до другої чашки і виконані з можливістю вдягання на друге плече користувача.

19. Підтримуючий бюстгальтер без спинки за п. 16, в якому зазначена принаймні одна верхня бретелька являє собою бретельку через шию з першим кінцем, прикріпленим до першої чашки, і другим кінцем, прикріпленим до другої чашки; при цьому бретелька через шию виконана з можливістю вдягання на шию користувача.

A 47

- (11) **125527** (51) МПК
A47F 3/04 (2006.01)
- (21) **a 2019 09627** (22) **02.02.2018**
(24) **14.04.2022**
(31) **1708931.9**
(32) **05.06.2017**
(33) **GB**
(31) **1719553.8**
(32) **24.11.2017**
(33) **GB**
(31) **PCT/EP2017/052384**
(32) **03.02.2017**
(33) **EP**
(86) **PCT/GB2018/050310, 02.02.2018**
(72) **Грін Колін (GB)**
(73) **ТЕРМАСОЛЮШНЗ ІНТЕРНЕТШНЛ ЛІМІТЕД**
Unit D & E, I. O. Centre, Pentagon Park, Centre Barn
Way, Northampton Northamptonshire NN5 7UW,
United Kingdom (GB)
- (54) **ОХОЛОДЖУВАЛЬНА ВІТРИННА ШАФА ТА НІЧНЕ**
ПОКРИТТЯ ДЛЯ НЕЇ
- (57) 1. Охолоджувальна вітринна шафа (1), яка має фронтальний отвір і встановлене на ролику нічне покриття (50), виконане із гнучкого матеріалу, причому зазначене нічне покриття розташоване в нерозкритому положенні, коли фронтальний отвір охолоджувальної вітринної шафи має бути по суті відкритий, а, коли в розгорнутому положенні зазначене нічне покриття розташоване по суті для закривання зазна-

ченого фронтального отвору, зазначений гнучкий матеріал має множину отворів (54), які розташовані у верхній першій секції (51), зазначена перша секція характеризується діапазоном висот, який проходить від верху фронтального отвору вітринної шафи вниз на 30-40 % від зазначеного фронтального отвору, причому зазначені отвори мають постійний діаметр D, вибраний як фіксований розмір в діапазоні 9-11 мм, і розташовані у вертикальній і горизонтальній решітці, причому відстань між центрами отворів у вертикальному напрямку зазначеної решітки становить 3D, а відстань між центрами отворів у горизонтальному напрямку зазначеної решітки знаходиться в діапазоні 2D-4D, а друга нижня секція (52) є недірчастою.

2. Охолоджувальна вітринна шафа за п. 1, в якій отвори розташовані в нічному покритті таким чином, щоб вони знаходилися у верхній третині отвору вітринної шафи.

3. Охолоджувальна вітринна шафа за п. 1 або 2, в якій діаметр D отворів становить 10 мм.

4. Охолоджувальна вітринна шафа за будь-яким з пп. 1-3, в якій відстань між центрами діафрагм в горизонтальному напрямку зазначеної решітки дорівнює 3D.

5. Охолоджувальна вітринна шафа за будь-яким з пп. 1-4, в якій нічне покриття має додаткову секцію (53) без отворів, яка проходить від верхнього краю першої секції (51) до 10 % довжини першої і другої секцій, причому додаткова секція намотана на зазначений ролик.

6. Охолоджувальна вітринна шафа за будь-яким з пп. 1-5, в якій у ручному виконанні нічного покриття його нижній кінець прикріплений до ручки (11) для розгортання нічного покриття.

7. Охолоджувальна вітринна шафа за п. 6, в якій зазначена ручка має гачок для кріплення нічного покриття до основи охолоджувальної вітринної шафи.

8. Охолоджувальна вітринна шафа за будь-яким з пп. 1-6, в якій найнижчий кінець нічного покриття виконаний з можливістю утворення оболонки, всередині якої розташована магнітна стрічка для кріплення нічного покриття при розгортанні до основи охолоджувальної шафи.

9. Охолоджувальна вітринна шафа за будь-яким з пп. 1-5, в якій ролик приводиться в дію електричним приводом для розгортання і змотування нічного покриття.

10. Нічне покриття (50) для закривання фронтального отвору охолоджувальної вітринної шафи, причому зазначене нічне покриття виконане з гнучкого матеріалу, який має висоту h1, і має множину отворів у верхній першій секції (51), причому зазначена верхня перша секція характеризується діапазоном висот, який становить 30-40 % від зазначеної висоти h1, причому зазначені отвори мають постійний діаметр D, вибраний як фіксований розмір в діапазоні 9-11 мм, і розташовані у вертикальній і горизонтальній решітці, причому відстань між зазначеними центрами отворів у вертикальному напрямку зазначеної решітки становить 3D, а відстань між центрами отворів в горизонтальному напрямку зазначеної решітки вибрана в діапазоні від 2D до 4D, а друга нижня секція (52) є недірчастою.

11. Нічне покриття за п. 10, в якому висота а становить одну третину h1, 30 % h1, 40 % h1 і 37 % h1.

12. Нічне покриття за п. 10 або 11, в якому нічне покриття має додаткову секцію (53) без отворів, яка проходить від верхнього краю першої секції (51) до 10 % висоти h_1 , при цьому додаткова секція виконана з можливістю змотування на ролик.

13. Нічне покриття за будь-яким з пп. 10-12, в якому для нічного покриття шириною один метр процентне відношення площі отворів до недрічної площі становить від 2,6 % для нічного покриття висотою 450 мм до 4,2 % для нічного покриття висотою 870 мм.

(11) 125546

(51) МПК (2022.01)
A47F 5/00
A47B 49/00
A47B 57/26 (2006.01)
A47B 88/48 (2017.01)

(21) а 2020 03549

(22) 18.12.2017

(24) 14.04.2022

(86) РСТ/ЕР2017/083221, 18.12.2017

(72) Берсагелль Геннінг (NO), Шеланд Гокан (SE)

(73) ІЗІФІЛЛ АБ (ПАБЛ)

Industrigatan 10, 840 60 Bräcke, Sweden (SE)

(54) СТЕЛАЖ

(57) 1. Стелаж для розміщення товарів у просторі, який щонайменше обмежений по глибині задньою граничною поверхнею (2) та по боках бічними граничними поверхнями (3, 4), при цьому стелаж (1) має полицну секцію (5) з переднім боком (7) і заднім боком (8), яка має полицю (6) і здатна обертатися навколо осі (13) обертання між демонстраційним положенням, в якому полиця доступна з переднього боку полицної секції, і положенням для поповнення, в якому полиця доступна із заднього боку полицної секції, в якому стелаж має опору (9), яка має візок (10), який підтримує з можливістю обертання полицну секцію і є пересувним в глибину простору в напрямку вперед і назад, і коромисло (11), яке має перший кінець (12), шарнірно з'єднаний із полицною секцією на нижньому її краї на відстані від осі обертання, і другий кінець (14), шарнірно з'єднаний з нерухомою частиною (15) опори, таким чином, що, коли полицну секцію обертають від демонстраційного положення у положення для поповнення, то завдяки коромислу, яке здійснює поворот під час обертання, візок спочатку переміщується вперед на відстань від вихідного положення, а потім назад у вихідне положення, і в якому полицна секція має раму (16), яка має протилежні першу і другу бічні стійки (17, 18), в якому полицю встановлено між бічними стійками на довільній висоті, і вона має відповідну затискну частину (30) на протилежних боках полиці, в якому затискні частини фіксують полицю на бічних стійках, в якому кожна затискна частина має гакову частину (31), зачеплену з відповідною бічною стійкою на її першій поверхні (32), і натяжну частину (33), зачеплену з протилежною другою поверхнею (34) бічної стійки, через що бічна стійка виявляється затиснутою між гаковою частиною і натяжною частиною, і в якому натяжна частина виконана з можливістю бути послабленою для довільного переміщення полиці по висоті.

2. Стелаж за п. 1, в якому полиця (6) має бічний борт (35) на обох її боках, в якому затискну частину (30) прикріплено до бічного борту, в якому гакову частину (31) і натяжну частину (33) прикріплено до бічного борту із взаємним проміжком, і в якому гакова частина має першу крайову поверхню (36), яка виступає від бічного борту і зчеплена з першою поверхнею бічної стійки, і другу крайову поверхню (37), яка простягається перпендикулярно першій крайовій поверхні, зчеплена з третьою поверхнею (38) бічної стійки (17, 18) і простягається перпендикулярно першій поверхні (32) та є суміжною з нею.

3. Стелаж за п. 1 або п. 2, в якому натяжна частина (33) включає гайку (39), прикріплену до бічного борту (35), і гвинт (40), уведений у гайку так, що він виступає з гайки в напрямку гакової частини (31) і є зчепленим з другою поверхнею (34) бічної стійки (17), в якому гвинт виконано з можливістю послаблення для послаблення натяжної частини.

4. Стелаж за будь-яким з попередніх пунктів, в якому візок (10) має колеса на нижньому боці візка для руху в напрямних доріжках (28).

5. Стелаж за будь-яким з попередніх пунктів, який має верхній тримач (22), в якому верх полицної секції (5) обертово з'єднано з верхнім тримачем, який утримує полицну секцію.

6. Стелаж за будь-яким з попередніх пунктів, в якому верхній тримач (22) має телескопічну балку (23), обертово з'єднану з верхом полицної секції (5) з можливістю телескопічного переміщення вперед і назад, і в якому телескопічну балку виконано з можливістю рухатися в корпусі (24), який є нерухомою частиною стелажа (1).

A 61

(11) 125500

(51) МПК (2022.01)
A61K 9/00
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 9/113 (2006.01)
A61P 31/00
A61P 37/00
A61P 43/00

(21) а 2017 12681

(22) 19.05.2016

(24) 14.04.2022

(31) 62/165,097

(32) 21.05.2015

(33) US

(31) 62/324,450

(32) 19.04.2016

(33) US

(86) РСТ/ІВ2016/052955, 19.05.2016

(72) Бедард Мері (US), Доерті Майкл Квін (US), Ленн Джон Д. (US), Сантос Леандро Л. (US), Сонті Суджата Д. (US), Томас Джоуї Роджер (US), Вайтмен Джастін І. (US), Піюш Джайн (US)

(73) ДЕРМАВАНТ САСЕНСИЗ ГМБХ

Viaduktstrasse 8, 4051 Basel, Switzerland (CH)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНІ КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ

- (57) 1. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування, що містить: 3,5-дигідроксі-4-ізопропіл-транс-стильбен або його фармацевтично прийнятну сіль, масляну фазу в кількості від близько 0,05 % до близько 2 % мас., відносно загальної маси композиції, масляну фазу, що містить середньоланцюгові тригліцериди з довжиною вуглецевого ланцюга від C6 до C12, в кількості від близько 2 % до близько 30 % мас., відносно загальної маси композиції, водну фазу, поверхнево-активну речовину в кількості від близько 1 % до близько 20 % мас., відносно загальної маси композиції, де поверхнево-активна речовина включає щонайменше один неіонний емульгований віск NF, та антиоксидант, та де 3,5-дигідроксі-4-ізопропіл-транс-стильбен або його фармацевтично прийнятна сіль солюбілізований(а) в масляній фазі та є єдиним активним інгредієнтом в масляній фазі, де композиція емульсії є гомогенною та де масляна фаза по суті не містить вазелін та мінеральне масло, та де середній розмір крапель масляної фази становить від близько 0,1 мікрона до близько 35 мікрон.
2. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 1, де композиція за додатково містить один або більше додаткових дерматологічно прийнятних наповнювачів, вибраних з агента, що регулює pH, хелатуючого агента, консерванту, співрозчинника, посилювача проникнення, вологоутримуючого агента, згущувача, гелетвірного агента, агента, підвищуючого в'язкість, віддушки, барвника та їхніх сумішей.
3. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 2, де регулюючий pH агент наявний у кількості від близько 0,01 % до близько 10 % мас., відносно загальної маси композиції.
4. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 3, де регулюючий pH агент вибраний з групи, що включає молочну кислоту, оцтову кислоту, малеїнову кислоту, бурштинову кислоту, лимонну кислоту, бензойну кислоту, борну кислоту, сорбінову кислоту, винну кислоту, едетову кислоту, фосфорну кислоту, азотну кислоту, сірчану кислоту та хлористоводневу кислоту та їхні суміші.
5. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 3 або 4, де регулюючим pH агентом є буфер.
6. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 5, де буфер вибрано з групи, яка включає цитрат/лимонну кислоту, ацетат/оцтову кислоту, фосфат/фосфорну кислоту, пропіонат/пропіонову кислоту, лактат/молочну кислоту, амоній/аміак й едетат/едетову кислоту.
7. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за будь-яким з пп. 2-6, де наявний хелатуючий агент, який наявний у кількості від близько 0,01 % до близько 1 % мас., або близько 0,1 % мас., відносно загальної маси композиції.

8. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 7, де хелатуючий агент вибраний з групи, що включає лимонну кислоту, глюкуронову кислоту, натрію гексаметафосфат, цинку гексаметафосфат, етилендіамінтетраоцтову кислоту, фосфонати, їхні солі та суміші.
9. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за будь-яким з пп. 2-8, де наявний консервант, який наявний у кількості від близько 0,01 % до близько 2 % мас., або близько 0,25 % мас., відносно загальної маси композиції.
10. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 9, де консервант вибраний з групи, яка включає бензиловий спирт, імідазолідинілсечовину, діазолідинілсечовину, дихлорбензиловий спирт, хлороксиленол, метилпарабен, етилпарабен, пропілпарабен, бутилпарабен, феноксіетанол, сорбінову кислоту, бензойну кислоту, їхні солі та суміші.
11. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за будь-яким з пп. 2-10, де наявний співрозчинник, який наявний у кількості від близько 5 % до близько 20 % мас., відносно загальної маси композиції.
12. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 11, де співрозчинник являє собою суміш пропіленгліколю та моноетиленгліколю.
13. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 1, де середньоланцюгові тригліцериди наявні в кількості від близько 5 % до близько 10 %, від близько 15 % до близько 20 %, від близько 25 % до близько 30 % мас., відносно загальної маси композиції.
14. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за будь-яким з попередніх пунктів, де поверхнево-активна речовина наявна в кількості від близько 5 % до близько 15 % мас., відносно загальної маси композиції.
15. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 1, де поверхнево-активна речовина додатково містить одну або більше неіонних поверхнево-активних речовин.
16. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 15, де одна або більше неіонних поверхнево-активних речовин вибрані з простого ефіру етоксированого жирного спирту, PEG касторових масел, PEG складних ефірів, складних ефірів пропіленгліколів, складних ефірів та похідних гліцерилу, полімерних ефірів, сорбітанових похідних, жирних спиртів, емульгованих восків та їх сумішей.
17. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 1, де щонайменше один неіонний емульгований віск NF являє собою суміш цетеарилового спирту та полісорбату 60.
18. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 1, де поверхнево-активна речовина містить суміш щонайменше одного неіонного емульгованого воску NF та поверхнево-активної речовини, вибраної з групи, що включає ефіри етоксированого жирного спирту, сорбітанову похідну та їх поєднання.
19. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 1, де поверх-

нево-активна речовина містить суміш неіонного емульгованого воску NF, стеарат-2, стеарат-20, полісорбат 80.

20. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 1, де антиоксидант наявний у кількості від близько 0,001 % до близько 5 % мас., від близько 0,01 до 1 % мас., близько 0,05 % мас. або близько 0,1 % мас., відносно загальної маси композиції.

21. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за будь-яким з попередніх пунктів, де антиоксидант вибраний з групи, що включає пропілгалат, бутилований гідрокситолуол, токоферол та їх суміші.

22. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за будь-яким з попередніх пунктів, де рН становить від близько 2 до близько 6, від близько 4 до близько 7 або від близько 4,5 до близько 6,5.

23. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 1, де водна фаза наявна в кількості від близько 50 % до близько 99,9 % мас., відносно загальної маси композиції.

24. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 1, де середній розмір крапель масляної фази становить від близько 0,05 мікрона до близько 35 мікрон, від близько 0,05 мікрона до близько 5 мікрон, від близько 0,05 мікрона до близько 1 мікрона, від близько 0,1 мікрона до менше за 15 мікрон, від близько 0,1 мікрона до близько 5 мікрон, від близько 0,1 мікрона до близько 0,75 мікрона або близько 0,5 мікрона.

25. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 1, де D90 середнього розміру крапель масляної фази становить від близько 0,05 мікрона до близько 35 мікрон, від близько 0,05 мікрона до близько 5 мікрон, від близько 0,05 мікрона до близько 1 мікрона, від близько 0,1 мікрона до менше за 15 мікрон, від близько 0,1 мікрона до близько 5 мікрон, від близько 0,1 мікрона до близько 0,75 мікрона, або близько 0,5 мікрона.

26. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 1, де композиція включає:

3,5-дигідроксі-4-ізопропіл-транс-стильбен або його фармацевтично прийнятну сіль у кількості від близько 0,5 % мас., відносно загальної маси композиції; масляну фазу, що містить середньоланцюгові тригліцериди в кількості від близько 10 % мас., відносно загальної маси композиції;

фазу очищеної води в кількості від близько 65,18 % мас., відносно загальної маси композиції;

поверхнево-активну речовину, де поверхнево-активна речовина являє собою суміш близько 7,20 % мас. щонайменше одного неіонного емульгованого воску NF, близько 1,80 % мас. стеарату-2, близько 1,10 % мас. стеарату-20 та 1,5 % мас. полісорбату 80, відносно загальної маси композиції;

антиоксидант у кількості від близько 0,10 %, відносно загальної маси композиції, де антиоксидант являє собою бутилований гідрокситолуол;

регулюючий рН агент у кількості від близько 0,27 % мас., відносно загальної маси композиції, де регулюючий рН агент являє собою буфер цитрат/лимонної кислоти;

хелатуючий агент у кількості від близько 0,10 % мас., відносно загальної маси композиції, де хелатуючий агент являє собою динатрій етилендіамінтетраоцтової кислоти;

консервант у кількості від близько 0,25 % мас., відносно загальної маси композиції, де консервант являє собою бензойну кислоту; та

співрозчинник, де співрозчинник являє собою суміш близько 10 % мас. пропіленгліколю та близько 2 % мас. моноетилового ефіру діетиленгліколю, відносно загальної маси композиції;

де 3,5-дигідроксі-4-ізопропіл-транс-стильбен або його фармацевтично прийнятна сіль солубілізований(а) в масляній фазі;

де масляна фаза по суті не містить мінеральне масло.

27. Фармацевтична композиція емульсії масло-у-воді для місцевого застосування за п. 1, де композиція містить:

3,5-дигідроксі-4-ізопропіл-транс-стильбен або його фармацевтично прийнятну сіль у кількості від близько 1,0 % мас., відносно загальної маси композиції;

масляну фазу, що містить середньоланцюгові тригліцериди від близько 10 % мас., відносно загальної маси композиції;

фазу очищеної води в кількості від близько 64,68 % мас., відносно загальної маси композиції;

поверхнево-активну речовину, де поверхнево-активна

речовина являє собою суміш близько 7,20 % мас. щонайменше одного неіонного емульгованого воску NF, близько 1,80 % мас. стеарату-2, близько 1,10 % мас. стеарату-20 та 1,5 % мас. полісорбату 80 мас., відносно загальної маси композиції;

антиоксидант у кількості від близько 0,10 %, відносно загальної маси композиції, де антиоксидант являє собою бутилований гідрокситолуол;

регулюючий рН агент у кількості від близько 0,27 % мас., відносно загальної маси композиції, де регулюючий рН агент являє собою буфер цитрат/лимонної кислоти;

хелатуючий агент у кількості від близько 0,10 % мас., відносно загальної маси композиції, де хелатуючий агент являє собою динатрій етилендіамінтетраоцтової кислоти;

консервант у кількості від близько 0,25 % мас., відносно загальної маси композиції, де консервант є бензойною кислотою; та

співрозчинник, де співрозчинник являє собою суміш близько 10 % мас. пропіленгліколю та близько 2 % мас. моноетилового ефіру діетиленгліколю, відносно загальної маси композиції;

де 3,5-дигідроксі-4-ізопропіл-транс-стильбен або його фармацевтично прийнятна сіль солубілізований(а) в масляній фазі;

де масляна фаза по суті не містить мінеральне масло.

28. Композиція за будь-яким з попередніх пунктів для застосування в лікуванні дерматологічного стану або розладу.

29. Композиція для застосування за п. 28, де дерматологічний стан або розлад вибрано з групи, що включає псоріаз, псоріатичний артрит, ексфоліативний дерматит, рожевий лишай, червоний плоский лишай, лишай блискучий або порокератоз, пемфігус, бульозний пемфігоїд, набутий бульозний епідермоліз, пустульозні висипання на долонях або підшвах ступень, розлади волосся, нігтів, рожеві вугри,

періоральний дерматит або фолікулярні синдроми, плоскоклітинну карциному, базальноклітинну карциному, кератоакантому, доброякісні епітеліальні пухлини, пухлини або карциному Меркеля, пігментарні розлади, альбінізм, гіпомеланоз, гіпергіпомеланоз, меланоцитарний невус, меланому, стійку зростаючу еритему, ацидофільний гранулоцит, еозинофільну гранульому обличчя, гангренозну пріодермію, атрофічний папульозно-псукватий дерматит, фіброзні ушкодження дермісу та м'яких тканин, саркому Капоші, панікуліт, ліподистрофію, алергічний висип, ангіобласти, реакцію трансплантат проти хазяїна, алергічний контактний дерматит, аутоимунізаційний дерматит, atopічний дерматит, себореїний дерматит, термічне ушкодження, радіаційний дерматит, шкірні нарости, мозолі, гостре та хронічне ультрафіолетове опромінення, фотосенсибілізацію, лепру, хворобу Лайма, оніхомікоз, кам'яний лишай, краснуху, коровий висип, герпетичну лихоманку, EBV (вірус Епштейна-Барра), HPV (папіломавірус людини) та бородавки.

30. Композиція за будь-яким з пп. 1-27 для застосування в терапії.

- (11) **125514** (51) МПК (2022.01)
A61K 9/00
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 31/565 (2006.01)
A61P 35/00
- (21) а 2018 12019 (22) 05.05.2017
(24) 14.04.2022
(31) 62/332,842
(32) 06.05.2016
(33) US
(31) 62/420,555
(32) 10.11.2016
(33) US
(86) PCT/US2017/031376, 05.05.2017
(72) Чень Фен-Цзін (US), Крілл Стівен Л. (US), Шмейс Рама Абу (US)
(73) IGL ФАРМАСЬОТИКАЛЗ, ІНК.
50 Tice Boulevard, Suite 315, Woodcliff Lake, New Jersey 07677, United States of America (US)
(54) СКЛАДИ ФУЛЬВЕСТРАНТУ І СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ
(57) 1. Суспензія, яка містить частинки фульвестранту, водний носій і полісорбат 80, для застосування в способі лікування суб'єкта, що має рак молочної залози, де спосіб включає введення суспензії суб'єкту.
2. Суспензія для застосування за п. 1, де частинки фульвестранту мають:
LD Dv(10) від 1 до 3 мікронів, переважно LD Dv(10) 1-2 мікрони;
LD Dv(50) від 2 до 35 мікронів, переважно LD Dv(50) 2-4 мікрони; і
LD Dv(90) від 4 до 120 мікронів, переважно LD Dv(90) 6-9 мікронів, і/або;
концентрація фульвестранту становить 100 мг/мл; і/або
суспензія, по суті, не містить масла.

3. Суспензія для застосування за п. 1 або 2, де концентрація фульвестранту дорівнює або більша ніж 50 мг/мл, переважно 50 мг/мл або 100 мг/мл; і/або

суспензія, по суті, не містить масла.

4. Фармацевтична композиція, яка містить суспензію за будь-яким з пп. 1-3, для застосування в способі лікування суб'єкта, хворого на рак молочної залози, де спосіб включає введення фармацевтичної композиції суб'єкту.

5. Фармацевтична композиція за п. 4, де фармацевтична композиція додатково містить щонайменше один стабілізатор, вибраний з групи, яка складається з поверхнево-активних речовин, полімерів, поперечнозшитих полімерів, буферних агентів, електролітів і неелектролітів, переважно, де щонайменше один стабілізатор є поперечнозшитим полімером, переважно карбоксиметилцелюлозою натрію, або щонайменше один стабілізатор вибирають з:

групи, яка складається з поліетиленоксиду (ПЕО), похідної ПЕО, полісорбату 80, полісорбату 20, полксамеру 188, полксамеру 124, полксамеру 407, поліетоксированих рослинних олій, поліетоксированої рицинової олії, пальмітату сорбітану, лецитину, полі(вінілового спирту), альбуміну людської сироватки і їхніх сумішей,

групи, яка складається з полівінілпіролідону, повідону K12, повідону K17, PLASDONE™ C-12 повідону, PLASDONE™ C-17 повідону, PLASDONE™ C-30 повідону, поліетиленгліколю 3350 і їхніх сумішей, групи, яка складається з хлориду натрію, хлориду кальцію і їхніх сумішей, або групи, яка складається з декстрази, гліцерину, маніту і їхніх сумішей.

6. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 4-5, де фармацевтична композиція додатково містить щонайменше один буферний агент, вибраний з групи, яка складається з $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, безводного NaH_2PO_4 , цитрату натрію, лимонної кислоти, Tris, гідроксиду натрію, HCl або їхньої суміші.

7. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 4-6, де фармацевтична композиція додатково містить солюбілізований фульвестрант.

8. Фармацевтична композиція для застосування за будь-яким з пп. 4-7,

де частинки фульвестранту мають один або більше з: LD Dv(10) від 1 до 3 мікронів, переважно від 1 до 2 мікронів або від 2 до 3 мікронів;

LD Dv(50) від 2 до 35 мікронів, переважно від 2 до 6 мікронів, більш переважно від 2 до 4 мікронів; і

LD Dv(90) від 4 до 120 мікронів, переважно від 7 до 15 мікронів, більш переважно від 12 до 14 мікронів або від 9 до 11 мікронів, або переважно від 6 до 9 мікронів, більш переважно від 6 до 8 мікронів, найбільш переважно від 7 до 8 мікронів.

9. Фармацевтична композиція для застосування за будь-яким з пп. 4-8, де концентрація фульвестранту становить від 40 до 125 мг/мл.

10. Фармацевтична композиція за п. 9, де щонайменше 70 % фульвестранту присутньо у вигляді частинок фульвестранту, переважно щонайменше 80 % фульвестранту присутньо у вигляді частинок фульвестранту, більш переважно щонайменше 90 % фульвестранту присутньо у вигляді частинок фульвестранту.

11. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 9-10, де не більше ніж 20 % фульвестранту солюбілізовано, переважно не більше ніж 10 % фульвестранту солюбілізовано, більш переважно не більше ніж 5 % фульвестранту солюбілізовано.

12. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 4-10, де частинки фульвестранту мають один або більше з: LD Dv(10) від 1 до 3 мікронів; LD Dv(50) від 2 до 35 мікронів; і LD Dv(90) від 4 до 120 мікронів; мають один або більше з:

LD Dv(10) 1-2 мікрони;
LD Dv(50) 2-4 мікрони; і
LD Dv(90) 6-9 мікронів;
мають LD Dv(90) 12-14 мікронів;
мають LD Dv(90) 9-11 мікронів;
мають LD Dv(90) 6-9 мікронів;
мають LD Dv(90) 6-8 мікронів; або
мають LD Dv(90) 7-8 мікронів.

13. Спосіб отримання водної суспензії фульвестранту для лікування раку молочної залози, який включає: змішування водного середовища і щонайменше одного стабілізатора для отримання носія суспензії; причому щонайменше один стабілізатор містить полісорбат 80 і переважно одну поверхнево-активну речовину, і один полімер або одну поверхнево-активну речовину і один неелектроліт; додавання кількості фульвестранту до носія суспензії; і

диспергування фульвестранту в носії суспензії з отриманням водної суспензії фульвестранту, переважно, що здійснюється із застосуванням перемішування з великими зсувними зусиллями.

14. Спосіб за п. 13, який додатково включає: гомогенізацію водної суспензії фульвестранту, де гомогенізацію переважно здійснюють із застосуванням гомогенізації під високим тиском, переважно під тиском від 103,421 кПа (15000 ф./кв. д.) до 310,264 кПа (45000 ф./кв. д.), де спосіб переважно додатково включає додавання електроліту до гомогенізованої водної суспензії фульвестранту і змішування електроліту з суспензією або додавання неелектроліту до гомогенізованої суспензії фульвестранту і змішування неелектроліту з суспензією; концентрацію суспензії фульвестранту розділенням фаз суспензії і видаленням частини надосадової рідини;

сушіння водної суспензії з отриманням висушеної фармацевтичної композиції, де спосіб переважно додатково включає стерилізацію висушеної фармацевтичної композиції за допомогою гамма-випромінювання, де спосіб переважно додатково включає повторне розчинення висушеної фармацевтичної композиції у другій водній суспензії додаванням щонайменше одного з води для ін'єкцій (ВДІ), фізіологічного розчину (ФР) і 5 % декстрази у воді (D5W).

15. Водна суспензія фульвестранту для лікування раку молочної залози, що містить: кількість фульвестранту переважно 500, 450, 400, 350, 300 або 250 мг; від 0,2 до 75 мг/мл одного або більше стабілізаторів; де один або більше стабілізаторів містять полісорбат 80; і водне середовище.

16. Фармацевтична композиція, яка містить водну суспензію фульвестранту за п. 15,

де фармацевтична композиція містить частинки фульвестранту:

що мають один або більше з:
LD Dv(10) від 1 до 3 мікронів;
LD Dv(50) від 2 до 35 мікронів; і
LD Dv(90) від 4 до 120 мікронів;
що мають один або більше з:
LD Dv(10) 1-2 мікрони;
LD Dv(90) 6-9 мікронів; і
LD Dv(50) 2-4 мікрони;

що мають один або більше з:
CE Dv(90) від 10 до 200 мікронів;
CE Dv(50) від 5 до 60 мікронів; і
CE Dv(10) від 1 до 25 мікронів;
що мають CE Dv(90) від 10 до 200 мікронів;
що мають CE Dv(50) від 5 до 60 мікронів; або
що мають CE Dv(10) від 1 до 25 мікронів.

17. Водна суспензія фульвестранту за п. 15, яка додатково містить щонайменше один буферний агент, вибраний з групи, що включає $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, безводний NaH_2PO_4 , цитрат натрію, лимонну кислоту, Tris, гідроксид натрію, HCl або їхні суміші.

18. Водна суспензія фульвестранту для застосування за п. 17,

де частинки фульвестранту:
мають один або більше з:
LD Dv(10) від 1 до 3 мікронів;
LD Dv(50) від 2 до 35 мікронів; і
LD Dv(90) від 4 до 120 мікронів; або
мають один або більше з:
LD Dv(10) 1-2 мікрони;
LD Dv(50) 2-4 мікрони; і
LD Dv(90) 6-9 мікронів.

19. Водна суспензія фульвестранту для застосування за будь-яким з пп. 17-18, де частинки фульвестранту:

мають один або більше з:
CE Dv(10) 4-10 мікронів,
CE Dv(50) 10-35 мікронів; і
CE Dv(90) 35-110 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(10) 4-8 мікронів,
CE Dv(50) 10-25 мікронів; і
CE Dv(90) 25-60 мікронів; або
мають один або більше з:
CE Dv(10) 4-8 мікронів,
CE Dv(50) 10-20 мікронів; і
CE Dv(90) 20-35 мікронів.

20. Водна суспензія фульвестранту за будь-яким з пп. 15 і 17-19, де:

суспензія містить від 56 до 59 мг/мл одного або більше стабілізаторів; і
один або більше стабілізаторів містять:
від 1,0 до 4,0 мг/мл одного або більше полівінілпіролідонів;
5,0 мг/мл полісорбату 80; і
50 мг/мл маніту; або
де:

суспензія містить від 56,6 до 57,4 мг/мл одного або більше стабілізаторів; і
один або більше стабілізаторів містять:
від 1,6 до 2,4 мг/мл одного або більше полівінілпіролідонів;
5,0 мг/мл полісорбату 80; і

50 мг/мл маніту; або
де суспензія містить:
від 1,6 до 2,4 мг/мл PLASDONE™ C-12 повідону,
повідону K12 або їхні комбінації;
5,0 мг/мл полісорбату 80; і
50 мг/мл маніту; або
де суспензія містить:
100 мг/мл фульвестранту;
1,6 мг/мл PLASDONE™ C-12 повідону, повідону K12
або їхні комбінації;
5,0 мг/мл полісорбату 80; і
50 мг/мл маніту; або
де суспензія містить:
100 мг/мл фульвестранту;
2,4 мг/мл PLASDONE™ C-12 повідону, повідону K12
або їхні комбінації;
5,0 мг/мл полісорбату 80; і
50 мг/мл маніту.

21. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 4-9,
де частинки фульвестранту:

мають один або більше з:
CE Dv(90) від 35 до 110 мікронів;
CE Dv(50) від 10 до 35 мікронів; і
CE Dv(10) від 4 до 10 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 25 до 60 мікронів;
CE Dv(50) від 10 до 25 мікронів; і
CE Dv(10) від 4 до 8 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 20 до 35 мікронів;
CE Dv(50) від 10 до 20 мікронів; і
CE Dv(10) від 4 до 8 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 30 до 100 мікронів;
CE Dv(50) від 10 до 50 мікронів; і
CE Dv(10) від 4 до 10 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 50 до 100 мікронів;
CE Dv(50) від 20 до 50 мікронів; і
CE Dv(10) від 6 до 8 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 50 до 75 мікронів;
CE Dv(50) від 30 до 40 мікронів; і
CE Dv(10) від 8 до 10 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 20 до 60 мікронів;
CE Dv(50) від 9 до 20 мікронів; і
CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 20 до 50 мікронів;
CE Dv(50) від 9 до 20 мікронів; і
CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 20 до 45 мікронів;
CE Dv(50) від 9 до 20 мікронів; і
CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 20 до 40 мікронів;
CE Dv(50) від 9 до 15 мікронів; і
CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 20 до 35 мікронів;
CE Dv(50) від 9 до 15 мікронів; і
CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
мають один або більше з:

CE Dv(90) від 20 до 45 мікронів;
CE Dv(50) від 9 до 15 мікронів; і
CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
мають CE Dv(90) від 10 до 200 мікронів;
мають CE Dv(50) від 5 до 60 мікронів;
мають CE Dv(10) від 1 до 25 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 10 до 200 мікронів;
CE Dv(50) від 5 до 60 мікронів; і
CE Dv(10) від 1 до 25 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 10 до 200 мікронів; і
CE Dv(50) від 5 до 60 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(50) від 5 до 60 мікронів; і
CE Dv(10) від 1 до 25 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 10 до 200 мікронів; і
CE Dv(10) від 1 до 25 мікронів.
22. Водна суспензія фульвестранту за будь-яким з
пп. 17-20, де частинки фульвестранту:
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 35 до 110 мікронів;
CE Dv(50) від 10 до 35 мікронів; і
CE Dv(10) від 4 до 10 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 25 до 60 мікронів;
CE Dv(50) від 10 до 25 мікронів; і
CE Dv(10) від 4 до 8 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 20 до 35 мікронів;
CE Dv(50) від 10 до 20 мікронів; і
CE Dv(10) від 4 до 8 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 30 до 100 мікронів;
CE Dv(50) від 10 до 50 мікронів; і
CE Dv(10) від 4 до 10 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 50 до 100 мікронів;
CE Dv(50) від 20 до 50 мікронів; і
CE Dv(10) від 6 до 8 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 50 до 75 мікронів;
CE Dv(50) від 30 до 40 мікронів; і
CE Dv(10) від 8 до 10 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 20 до 60 мікронів;
CE Dv(50) від 9 до 20 мікронів; і
CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 20 до 50 мікронів;
CE Dv(50) від 9 до 20 мікронів; і
CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 20 до 45 мікронів;
CE Dv(50) від 9 до 20 мікронів; і
CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 20 до 40 мікронів;
CE Dv(50) від 9 до 15 мікронів; і
CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
мають один або більше з:
CE Dv(90) від 20 до 35 мікронів;
CE Dv(50) від 9 до 15 мікронів; і
CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;

мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 20 до 45 мікронів;
 CE Dv(50) від 9 до 15 мікронів; і
 CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
 мають CE Dv(90) від 10 до 200 мікронів;
 мають CE Dv(50) від 5 до 60 мікронів;
 мають CE Dv(10) від 1 до 25 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 10 до 200 мікронів;
 CE Dv(50) від 5 до 60 мікронів; і
 CE Dv(10) від 1 до 25 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 10 до 200 мікронів; і
 CE Dv(50) від 5 до 60 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(50) від 5 до 60 мікронів; і
 CE Dv(10) від 1 до 25 мікронів; або
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 10 до 200 мікронів; і
 CE Dv(10) від 1 до 25 мікронів.

23. Суспензія за будь-яким з пп. 1-3, де частинки фульвестранту:
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 35 до 110 мікронів;
 CE Dv(50) від 10 до 35 мікронів; і
 CE Dv(10) від 4 до 10 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 25 до 60 мікронів;
 CE Dv(50) від 10 до 25 мікронів; і
 CE Dv(10) від 4 до 8 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 20 до 35 мікронів;
 CE Dv(50) від 10 до 20 мікронів; і
 CE Dv(10) від 4 до 8 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 30 до 100 мікронів;
 CE Dv(50) від 10 до 50 мікронів; і
 CE Dv(10) від 4 до 10 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 50 до 100 мікронів;
 CE Dv(50) від 20 до 50 мікронів; і
 CE Dv(10) від 6 до 8 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 50 до 75 мікронів;
 CE Dv(50) від 30 до 40 мікронів; і
 CE Dv(10) від 8 до 10 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 20 до 60 мікронів;
 CE Dv(50) від 9 до 20 мікронів; і
 CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 20 до 50 мікронів;
 CE Dv(50) від 9 до 20 мікронів; і
 CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 20 до 45 мікронів;
 CE Dv(50) від 9 до 20 мікронів; і
 CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 20 до 40 мікронів;
 CE Dv(50) від 9 до 15 мікронів; і
 CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 20 до 35 мікронів;
 CE Dv(50) від 9 до 15 мікронів; і

CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 20 до 45 мікронів;
 CE Dv(50) від 9 до 15 мікронів; і
 CE Dv(10) від 3 до 7 мікронів;
 мають CE Dv(90) від 10 до 200 мікронів;
 мають CE Dv(50) від 5 до 60 мікронів;
 мають CE Dv(10) від 1 до 25 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 10 до 200 мікронів;
 CE Dv(50) від 5 до 60 мікронів; і
 CE Dv(10) від 1 до 25 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 10 до 200 мікронів; і
 CE Dv(50) від 5 до 60 мікронів;
 мають один або більше з:
 CE Dv(50) від 5 до 60 мікронів; і
 CE Dv(10) від 1 до 25 мікронів; або
 мають один або більше з:
 CE Dv(90) від 10 до 200 мікронів; і
 CE Dv(10) від 1 до 25 мікронів.

24. Спосіб лікування суб'єкта, хворого на рак молочної залози, що включає введення суб'єкту: фармацевтичної композиції за будь-яким з пп. 4-12, 16 і 21;
 де фармацевтична композиція містить 50 або 100 мг/мл фульвестранту;
 де фармацевтичну композицію вводять в поєднанні з одним або більше додатковими терапевтичними агентами, переважно палбоциклібом.

25. Спосіб за п. 24, де раком молочної залози є гормон-рецептор-позитивний рак молочної залози.

26. Спосіб за будь-яким з пп. 24-25, де суб'єктом є жінка в періоді після менопаузи з розвитком захворювання після антиестрогенної терапії.

27. Спосіб за п. 24, де раком молочної залози є гормон-рецептор-позитивний, рецептор-2 людського епідермального фактора росту (HER2)-негативний прогресуючий або метастатичний рак молочної залози.

28. Спосіб за будь-яким з пп. 24 і 27, де суб'єктом є жінка з розвитком захворювання після ендокринної терапії.

29. Спосіб лікування суб'єкта, який має рак молочної залози, що включає введення суб'єкту суспензії за будь-яким з пп. 1-3 і 23;
 де суспензія містить 50 або 100 мг/мл фульвестранту;
 де суспензію вводять в поєднанні з одним або більше додатковими терапевтичними агентами, переважно палбоциклібом.

30. Спосіб за п. 29, де раком молочної залози є гормон-рецептор-позитивний рак молочної залози.

31. Спосіб за будь-яким з пп. 29-30, де суб'єктом є жінка в періоді після менопаузи з розвитком захворювання після антиестрогенної терапії.

32. Спосіб за п. 29, де раком молочної залози є гормон-рецептор-позитивний, рецептор-2 людського епідермального фактора росту (HER2)-негативний прогресуючий або метастатичний рак молочної залози.

33. Спосіб за будь-яким з пп. 29 і 32, де суб'єктом є жінка з розвитком захворювання після ендокринної терапії.

34. Спосіб лікування суб'єкта, який має рак молочної залози, що включає введення суб'єкту водної

суспензії фульвестранту за будь-яким з пп. 15, 17-20 і 22;

де водна суспензія фульвестранту містить 50 або 100 мг/мл фульвестранту;

де водну суспензію фульвестранту вводять в поєднанні з одним або більше додатковими терапевтичними агентами, переважно палбоциклібом.

35. Спосіб за п. 34, де раком молочної залози є гормон-рецептор-позитивний рак молочної залози.

36. Спосіб за будь-яким з пп. 34-35, де суб'єктом є жінка в періоді після менопаузи з розвитком захворювання після антиестрогенної терапії.

37. Спосіб за п. 34, де раком молочної залози є гормон-рецептор-позитивний, рецептор-2 людського епідермального фактора росту (HER2)-негативний прогресуючий або метастатичний рак молочної залози.

38. Спосіб за будь-яким з пп. 34 і 37, де суб'єктом є жінка з розвитком захворювання після ендокринної терапії.

(11) 125537

(51) МПК

A61K 9/08 (2006.01)

A61K 47/18 (2017.01)

A61K 47/26 (2006.01)

A61K 31/166 (2006.01)

(21) а 2020 01624

(22) 13.08.2018

(24) 14.04.2022

(31) 62/544,346

(32) 11.08.2017

(33) US

(31) 1713660.7

(32) 25.08.2017

(33) GB

(86) РСТ/GB2018/052292, 13.08.2018

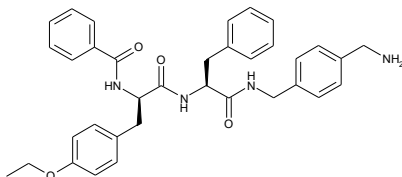
(72) Кук Гарі (US), Марш Саллі Луїз (GB), Петен Стефен Джон (GB), Роу Майкл Брайан (GB), Йеа Крістофер Мартін (GB)

(73) КАЛВІСТА ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ЛІМІТЕД

Porton Science Park, Bybrook Road, Porton Down, Wiltshire SP4 0BF, United Kingdom (GB)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ ІНГІБІТОРА ПЛАЗМОВОГО КАЛІКРЕЇНУ, СПОСОБИ ЇЇ ОТРИМАННЯ (ВАРІАНТИ) І ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Фармацевтична композиція в формі водного розчину для ін'єкції в скловидне тіло, що містить щонайменше один неіонний засіб, який забезпечує тоничність, щонайменше один буфер і активний інгредієнт, де вказаний активний інгредієнт являє собою сполуку формули I, а саме: N-[(R)-1-[(S)-1-(4-амінометилбензилкарбамоїл)-2-фенілетилкарбамоїл]-2-(4-етоксифеніл)етил]бензамід



або її фармацевтично прийнятну сіль, де активний інгредієнт присутній в композиції в концентрації від приблизно 5 мкг/мл до приблизно

500 мкг/мл з розрахунку на концентрацію вільної основи сполуки формули I в композиції;

де щонайменше один неіонний засіб, який забезпечує тоничність, вибраний з групи, яка включає гліцерин; цукри, наприклад глюкозу, маніт, сорбіт, трегалозу, декстрозу, лактозу, мальтозу, фруктозу, сахарозу і інозит; гідроксietилкрохмаль, наприклад гетакрохмаль і пентакрохмаль;

де щонайменше один буфер вибраний з групи, яка включає гістидин, ацетат, цитрат, какодилат, біс-тріс, малеат, піперазин, MES (2-(N-морфоліно)етансульфонова кислота), тартрат, лактат; сукцинат; сульфат; фосфат; аланін; імідазол; аргінін і аспарагін.

2. Композиція за п. 1, де сполука формули I присутня в кількості від приблизно 5 мкг/мл до приблизно 300 мкг/мл з розрахунку на концентрацію вільної основи сполуки формули I в композиції.

3. Композиція за п. 1 або 2, де щонайменше один неіонний засіб, який забезпечує тоничність, являє собою декстрозу або трегалозу, переважно трегалозу.

4. Композиція за будь-яким з пп. 1-3, де щонайменше один неіонний засіб, який забезпечує тоничність, присутній в кількості від приблизно 0,1 % до приблизно 30 % по масі композиції.

5. Композиція за будь-яким з пп. 1-4, де композиція має рН від приблизно 2 до приблизно 10, переважно від приблизно 5 до приблизно 7,5.

6. Композиція за будь-яким з пп. 1-5, де композиція має осмолярність від приблизно 250 до приблизно 350 мосмоль/кг.

7. Композиція за будь-яким з пп. 1-6, де щонайменше один буфер являє собою гістидин.

8. Композиція за будь-яким з пп. 1-7, де композиція є по суті вільною від сольового розчину.

9. Композиція за будь-яким з пп. 1-8, де композиція містить гістидин як буфер і декстрозу або трегалозу як неіонний засіб, який забезпечує тоничність.

10. Композиція за будь-яким з пп. 1-9, де композиція по суті вільна від фосфатно-сольового буфера.

11. Композиція за будь-яким з пп. 1-10, яка додатково містить неіонну поверхнево-активну речовину, де неіонна поверхнево-активна речовина являє собою складний ефір поліоксietиленсорбітану і жирної кислоти, переважно неіонна поверхнево-активна речовина являє собою полісорбат 20.

12. Композиція за будь-яким з пп. 1-10, де композиція по суті вільна від неіонних поверхнево-активних речовин, таких як складні ефіри карбонових кислот, складні ефіри поліетиленгліколю, складні ефіри гліколю і жирних кислот, етоксировані аліфатичні спирти, поверхнево-активні речовини на основі поліоксietилену, складні ефіри сорбіту, етоксировані похідні складних ефірів сорбіту, гліколеві складні ефіри жирних кислот і полксамери, при цьому поверхнево-активні речовини на основі поліоксietилену включають складні ефіри жирних кислот і поліоксietиленсорбітану, які також називають полісорбатами, наприклад полісорбат 80 (поліоксietилен сорбітан моноолеат, Tween® 80), полісорбат 40 (поліоксietилен сорбітан монопальмітат, Tween® 40) і полісорбат 20 (поліоксietилен сорбітан монолаурат, Tween® 20).

13. Композиція за будь-яким з пп. 1-12, де активний інгредієнт являє собою сіль HCl.

14. Композиція за будь-яким з пп. 1-13, де активний інгредієнт має час напівжиття, $t_{1/2}$, в рідині скловид-

ного тіла щонайменше приблизно 1 добу, наприклад щонайменше приблизно 3 доби або щонайменше приблизно 5 діб, або переважно приблизно 7 діб або більше після ін'єкції в скловидне тіло.

15. Композиція за будь-яким з пп. 1-14, де активний інгредієнт має $t_{1/2}$ в рідині скловидного тіла менше ніж приблизно 40 діб, наприклад менше ніж приблизно 30 діб, менше ніж приблизно 20 діб, після ін'єкції в скловидне тіло.

16. Композиція за будь-яким з пп. 1-13, де активний інгредієнт має $t_{1/2}$ в рідині скловидного тіла від приблизно 1 доби до приблизно 40 діб, наприклад від приблизно 3 діб до приблизно 30 діб або від приблизно 5 діб до приблизно 20 діб, після ін'єкції в скловидне тіло.

17. Композиція за будь-яким з пп. 1-16, де активний інгредієнт має час напівжиття, $t_{1/2}$, в сітківці щонайменше приблизно 1 добу, наприклад щонайменше приблизно 3 доби або щонайменше приблизно 5 діб, або переважно приблизно 7 діб або більше, після ін'єкції в скловидне тіло.

18. Композиція за будь-яким з пп. 1-17, де активний інгредієнт має $t_{1/2}$ в сітківці менше ніж приблизно 40 діб, наприклад менше ніж приблизно 30 діб, менше ніж приблизно 20 діб, після ін'єкції в скловидне тіло.

19. Композиція за будь-яким з пп. 1-16, де активний інгредієнт має $t_{1/2}$ в сітківці від приблизно 1 доби до приблизно 40 діб, наприклад від приблизно 3 діб до приблизно 30 діб або від приблизно 5 діб до приблизно 20 діб, після ін'єкції в скловидне тіло.

20. Композиція за будь-яким з пп. 1-16, де активний інгредієнт має час напівжиття, $t_{1/2}$, в комплексі сітківка-судинна оболонка щонайменше приблизно 1 добу, наприклад щонайменше приблизно 3 доби або щонайменше приблизно 5 діб, або переважно приблизно 7 діб або більше, після ін'єкції в скловидне тіло.

21. Композиція за будь-яким з пп. 1-16 або 20, де активний інгредієнт має $t_{1/2}$ в комплексі сітківка-судинна оболонка менше ніж приблизно 40 діб, наприклад менше ніж приблизно 30 діб, менше ніж приблизно 20 діб, після ін'єкції в скловидне тіло.

22. Композиція за будь-яким з пп. 1-16, де активний інгредієнт має $t_{1/2}$ в комплексі сітківка-судинна оболонка від приблизно 1 доби до приблизно 40 діб, наприклад від приблизно 3 діб до приблизно 30 діб або від приблизно 5 діб до приблизно 20 діб, після ін'єкції в скловидне тіло.

23. Спосіб лікування захворювання або стану, що опосередковується плазмовим калікреїном, який включає парентеральне введення фармацевтичної композиції за будь-яким з пп. 1-22 ссавцю, де захворювання або стан, що опосередковується плазмовим калікреїном, вибрано зі зниження гостроти зору, діабетичної ретинопатії, проникності судин сітківки, асоційованої з діабетичною ретинопатією, діабетичного набряку жовтої плями, оклюзії судин сітківки, спадкового ангіоневротичного набряку, діабету, панкреатиту, крововиливу в мозок, крововиливу в мозок у пацієнтів з гіперглікемією, нефропатії, кардіоміопатії, невропатії, запального захворювання кишечника, артриту, запалення, септичного шоку, гіпотензії, злоякісної пухлини, дорослого респіраторного дистрес-синдрому, дисемінованого внутрішньосудинного згортання, здатності крові згущуватися в ході хірургічної операції зі штучним кровообігом і кровотечі після хірургічної операції.

24. Спосіб за п. 23, де захворювання або стан, що опосередковується плазмовим калікреїном, вибрано зі зниження гостроти зору, діабетичної ретинопатії, проникності судин сітківки, асоційованої з діабетичною ретинопатією, діабетичного набряку жовтої плями і оклюзії судин сітківки.

25. Спосіб за п. 23, де захворювання або стан, що опосередковується плазмовим калікреїном, являє собою проникність судин сітківки, асоційовану з діабетичною ретинопатією або діабетичним набряком жовтої плями.

26. Спосіб за будь-яким з пп. 23-25 для лікування мікросудинних ускладнень захворювання.

27. Спосіб за будь-яким з пп. 23-26, де парентеральне введення являє собою внутрішньоартеріальне, внутрішньоочеревинне, інтратекальне, внутрішньошлуночкове, внутрішньоуретральне, внутрішньогрудинне, внутрішньочерепне, внутрішньом'язове, внутрішньосуглобове, підшкірне, внутрішньовенне введення, ін'єкцію в око, введення в скловидне тіло, ін'єкцію в скловидне тіло або інтравітреальне введення.

28. Спосіб за п. 27, де парентеральне введення являє собою ін'єкцію в скловидне тіло.

29. Спосіб за будь-яким з пп. 23-28, де композицію вводять від приблизно одного разу на два тижні до приблизно одного разу на 6 місяців, наприклад приблизно один раз на місяць або приблизно один раз на два місяці, три місяці, чотири місяці або п'ять місяців.

30. Спосіб за будь-яким з пп. 23-29, який включає комбіновану терапію.

31. Спосіб за п. 30, який включає лазерне лікування сітківки.

32. Спосіб за будь-яким з пп. 23-30, який включає комбіновану терапію з додатковим терапевтичним агентом, де додатковий терапевтичний агент являє собою агент, який інгібує ендотеліальний фактор росту (VEGF), де додатковий терапевтичний агент присутній в фармацевтичній композиції, яка відрізняється від фармацевтичної композиції за пп. 1-22 і вводиться окремо, послідовно або одночасно.

33. Спосіб отримання композиції за будь-яким з пп. 1-22, який включає стадії (а) отримання розчину щонайменше одного неіонного засобу, який забезпечує тоничність, і щонайменше одного буфера у воді; (б) розчинення сполуки формули I або її фармацевтично прийнятної солі в розчині, отриманому на стадії (а); де щонайменше один неіонний засіб, який забезпечує тоничність, щонайменше один буфер і сполука формули I є такими, як визначено в п. 1.

34. Спосіб за п. 33, де вода, яка використовується на стадії (а), являє собою стерильну воду для ін'єкцій.

35. Спосіб за п. 33 або 34, який додатково включає стадію: (с) додавання водного розчину щонайменше одного неіонного засобу, який забезпечує тоничність, і щонайменше одного буфера до розчину, отриманого на стадії (б).

36. Спосіб за будь-яким з пп. 33-35, який додатково включає стадію: (д) стерилізації розчину.

37. Спосіб за п. 36, де стерилізацію на стадії (д) проводять за допомогою стерильної фільтрації.

38. Спосіб отримання композиції за будь-яким з пп. 1-22, який включає додавання води до неводного складу, що містить щонайменше один неіонний засіб, який забезпечує тоничність, щонайменше один

буфер і активний інгредієнт, де вказаний активний інгредієнт являє собою сполуку формули I або її фармацевтично прийнятну сіль; і де щонайменше один неіонний засіб, який забезпечує тонічність, щонайменше один буфер і сполука формули I є такими, як визначено в п. 1.

- (11) **125535** (51) МПК (2022.01)
A61K 9/24 (2006.01)
A61K 31/00
A61P 35/00
- (21) а 2020 00155 (22) 10.07.2018
(24) 14.04.2022
(31) 62/533,332
(32) 17.07.2017
(33) US
(31) 62/538,936
(32) 31.07.2017
(33) US
(86) PCT/US2018/041378, 10.07.2018
(72) Аллгайер Метью Карл (US), Чжан Тоні Яньтао (US)
(73) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ
Lilly Corporate Center, Indianapolis, Indiana 46285,
United States of America (US)
(54) **ФАРМАЦЕВТИЧНІ КОМПОЗИЦІЇ**
(57) 1. Тверда пероральна композиція з фіксованими дозами, яка включає в себе двошарову частину, яка включає в себе:
а) шар пролонгованого вивільнення, який містить метформін або його фармацевтично прийнятну сіль і один або декілька наповнювачів; і
б) шар негайного вивільнення, який містить вальсартан або його фармацевтично прийнятну сіль та один або декілька наповнювачів;
і також включає в себе покривний шар негайного вивільнення, який містить атрорвастатин або його фармацевтично прийнятну сіль і один або декілька наповнювачів.
2. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що згаданими метформіном або його фармацевтично прийнятною сіллю є гідрохлорид метформіну.
3. Композиція за п. 2, яка **відрізняється** тим, що гідрохлорид метформіну наявний у вигляді гранул, які крім того містять повідон та стеарат магнію.
4. Композиція за п. 3, яка **відрізняється** тим, що шар пролонгованого вивільнення додатково містить стеарилфумарат натрію або стеарат магнію, колоїдний діоксид кремнію і мікрокристалічну целюлозу.
5. Композиція за будь-яким з пп. 2-4, яка **відрізняється** тим, що кількість гідрохлориду метформіну, наявного у разовій дозі, вибрана з множини, яку складають приблизно 250 мг, приблизно 500 мг та приблизно 750 мг.
6. Композиція за п. 5, яка **відрізняється** тим, що кількість гідрохлориду метформіну, наявного у разовій дозі, становить приблизно 500 мг.
7. Композиція за будь-яким з пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що згаданими вальсартаном або його фармацевтично прийнятною сіллю є вальсартан.
8. Композиція за п. 7, яка **відрізняється** тим, що кількість вальсартану, наявного у разовій дозі, вибрана з множини, яку складають приблизно 40 мг, при-

лизно 50 мг, приблизно 60 мг, приблизно 70 мг та приблизно 80 мг.

9. Композиція за п. 8, яка **відрізняється** тим, що кількість вальсартану, наявного у разовій дозі, становить приблизно 80 мг.

10. Композиція за будь-яким з пп. 1-9, яка **відрізняється** тим, що згаданими атрорвастатином або його фармацевтично прийнятною сіллю є атрорвастатину кальцію тригідрат.

11. Композиція за п. 10, яка **відрізняється** тим, що кількість атрорвастатину кальцію тригідрату, наявного у разовій дозі, вибрана з множини, яку складають приблизно 5 мг, приблизно 10 мг, приблизно 15 мг та приблизно 20 мг.

12. Композиція за п. 11, яка **відрізняється** тим, що кількість атрорвастатину кальцію тригідрату, наявного у разовій дозі, становить приблизно 10 мг.

13. Композиція за будь-яким з пп. 1-12, яка **відрізняється** тим, що згадана композиція є таблеткою.

14. Композиція за п. 13, яка **відрізняється** тим, що згадана таблетка має такий фармацевтично прийнятний розмір, що може бути неушкодженою проковтнута дорослою людиною.

15. Тверда пероральна композиція з фіксованими дозами, що включає в себе двошарову частину, яка включає в себе:

а) шар пролонгованого вивільнення, який містить гідрохлорид метформіну у разовій дозі приблизно 500 мг і один або декілька наповнювачів;

б) шар негайного вивільнення, який містить вальсартан у разовій дозі приблизно 80 мг і один або декілька наповнювачів;

і також включає в себе покривний шар негайного вивільнення, який містить атрорвастатину кальцію тригідрат у разовій дозі приблизно 10 мг і один або декілька наповнювачів.

16. Спосіб одержання твердої пероральної композиції з фіксованими дозами за будь-яким з пп. 1-15, який включає формування пресованої двошарової частини, яка включає в себе:

а) шар пролонгованого вивільнення, який містить метформін або його фармацевтично прийнятну сіль і один або декілька наповнювачів; та

б) шар негайного вивільнення, який містить вальсартан або його фармацевтично прийнятну сіль і один або декілька наповнювачів;

і покривання покривним шаром негайного вивільнення, який містить атрорвастатин або його фармацевтично прийнятну сіль і один або декілька наповнювачів.

17. Спосіб за п. 16, в якому рН покривного шару негайного вивільнення, який містить атрорвастатин або його фармацевтично прийнятну сіль, підтримують на рівні або вище рН 6.

(11) **125511**

(51) МПК (2022.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/138 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61K 31/4422 (2006.01)
A61K 31/616 (2006.01)
A61P 9/00

- (21) а 2018 11111 (22) 19.04.2017
 (24) 14.04.2022
 (31) 1653502
 (32) 20.04.2016
 (33) FR
 (86) РСТ/FR2017/050929, 19.04.2017
 (72) Фонкнехтен Жіль (FR)
 (73) ЛЕ ЛАБОРАТУАР СЕРВЬС
 35 rue de Verdun, 92284 Suresnes, France (FR)
 (54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ, ЩО МІСТИТЬ БЕТА-БЛОКАТОР, ІНГІБІТОР ПЕРЕТВОРЕННЯ ФЕРМЕНТУ ТА ПРОТИГІПЕРТОНІЧНИЙ ЗАСІБ АБО НПЗП
 (57) 1. Фіксована фармацевтична композиція, яка складається з бісопрололу та його фармацевтично прийнятних солей, периндоприлу та його фармацевтично прийнятних солей і:
 амлодипіну та його фармацевтично прийнятних солей, або
 індапаміду та його фармацевтично прийнятних солей, або
 ацетилсаліцилової кислоти та її фармацевтично прийнятних солей,
 у комбінації з одним або більше фармацевтично прийнятними наповнювачами.
 2. Фіксована фармацевтична композиція за п. 1, де фармацевтична композиція являє собою капсулу.
 3. Фіксована фармацевтична композиція за п. 1 або п. 2, в якій кожний з наступного:
 бісопролол і його фармацевтично прийнятні солі або
 периндоприл і його фармацевтично прийнятні солі, або
 амлодипін і його фармацевтично прийнятні солі, або
 індапамід і його фармацевтично прийнятні солі, знаходиться у формі мінігранул.
 4. Фіксована фармацевтична композиція за п. 1 або 2, в якій аспірин і його фармацевтично прийнятні солі знаходяться у формі кишковорозчинної таблетки.
 5. Фіксована фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-4, в якій бісопролол знаходиться у формі фумарату бісопрололу.
 6. Фіксована фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-4, в якій периндоприл знаходиться у формі трет-бутиламіну периндоприлу або аргініну периндоприлу та, більш переважно, у формі аргініну периндоприлу.
 7. Фіксована фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-4, в якій амлодипін знаходиться у формі безилату амлодипіну.
 8. Фіксована фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-7, в якій:
 дози бісопрололу варіюються від 2,10 до 8,50 мг, що виражається відносно основи бісопрололу, або від 2,5 до 10 мг, що виражається відносно фумарату бісопрололу,
 дози периндоприлу варіюються від 1,65 до 9,512 мг, що виражається відносно основи периндоприлу, або від 2,5 до 14 мг, що виражається відносно аргініну периндоприлу,
 дози амлодипіну варіюються від 2,5 до 10 мг, що виражається відносно основи амлодипіну, або від 3,47 до 13,89 мг, що виражається відносно безилату амлодипіну,

дози індапаміду варіюються від 0,625 до 2,5 мг, що виражаються відносно основи індапаміду,
 дози аспірину варіюються від 75 до 150 мг, що виражаються відносно основи аспірину.

9. Фіксована фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-8, в якій дози:

фумарату бісопрололу становлять 5 і 10 мг,
 аргініну периндоприлу становлять 5 і 10 мг,
 безилату амлодипіну становлять 5 і 10 мг,
 індапаміду становлять 1,25 і 2,5 мг, і
 аспірину становлять 100 мг.

10. Фіксована фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-9 для застосування в лікуванні або профілактиці серцево-судинних захворювань.

11. Фіксована фармацевтична композиція за п. 10, яка **відрізняється** тим, що серцево-судинні захворювання вибрані з артеріальної гіпертензії та стабільної ішемічної хвороби серця.

(11) 125552

(51) МПК (2022.01)
A61K 9/107 (2006.01)
 A61P 3/00
 A61P 25/16 (2006.01)
 A61P 25/28 (2006.01)
 A61P 29/00
 A61P 37/00
A61K 31/05 (2006.01)
A61K 31/352 (2006.01)
A61K 36/9066 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)

(21) а 2021 00177

(22) 10.07.2019

(24) 14.04.2022

(31) РСТ/EP2018/068731

(32) 11.07.2018

(33) EP

(86) РСТ/EP2019/068537, 10.07.2019

(72) Бенам Даріуш (DE)

(73) АКВАНОВА АГ

Birkenweg 8-10, 64295 Darmstadt, Germany (DE)

(54) СОЛЮБІЛІЗАТ, ЩО МІСТИТЬ КУРКУМІН І ЩОНАЙМЕНШЕ ОДИН КАНАБІНОЇД ЯК ДОДАТКОВУ АКТИВНУ РЕЧОВИНУ

(57) 1. Солюбілізат, що складається з куркуміну у кількості, яка менше ніж або дорівнює 10 ваг. %, переважно яка менше ніж або дорівнює 8 ваг. %, більш переважно від 3 до 7 ваг. %, найбільш переважно від 1 до 3 ваг. %;

і щонайменше одного канабіноїду як щонайменше однієї додаткової активної речовини; і
 полісорбату 80 або суміші полісорбату 80 і полісорбату 20 або полісорбату 80 і щонайменше одного естеру сахарози і харчових жирних кислот,
 де солюбілізат необов'язково містить:

не більше ніж 20 ваг. %, переважно не більше ніж 15 ваг. % етанолу; та/або

не більше ніж 25 ваг. %, переважно від 12 до 20 ваг. %, найбільш переважно не більше ніж 10 ваг. % гліцерину; та/або

додатково не більше ніж 10 ваг. %, переважно не більше ніж 7 ваг. % води.

2. Солюбілізат за п. 1, який **відрізняється** тим, що солюбілізат містить як щонайменше одну додаткову

активну речовину одну речовину або більше речовин, вибраних з групи, що включає вторинні фітохімічні речовини, зокрема флавоноїди, природні феноли, зокрема халкони, такі як ксантогумол, рослинні екстракти, зокрема зі смоли дерева ладану, і ферменти, зокрема серапептазу.

3. Солюбілізат за будь-яким із попередніх пунктів, призначений для використання в лікуванні та/або попередженні захворювань, що включають запалення, рак, хворобу Альцгеймера, хворобу Паркінсона, ожиріння, високий рівень холестерину, підвищений рівень цукру в крові, діабет, метаболічний синдром та/або аутоімунні захворювання, розсіяний склероз (MS), для зменшення кількості вісцерального жиру, для впливу на термогенез, для зниження рівня холестерину, зокрема холестерину LDL, та/або глюкози в крові, та/або тригліцеридів у крові, для поліпшення щільності макулярного пігменту, для зменшення окисного стресу та/або для зменшення накопичення жиру в гепатоцитах, зокрема як фармацевтичного продукту для лікування та/або попередження жирової хвороби печінки, атаксії Фрідрейха, лізосомних захворювань, зокрема хвороби Тея-Сакса, атеросклерозу, серцевих захворювань, артриту.

4. Солюбілізат за будь-яким із попередніх пунктів, призначений для використання як протизапальної харчової добавки та/або як фармацевтичного лікарського засобу із ефектом щодо раку, хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона, ожиріння, високого рівня холестерину, підвищеного рівня цукру в крові, діабету, метаболічного синдрому та/або аутоімунних захворювань, розсіяного склерозу (MS), для зниження кількості вісцерального жиру, для впливу на термогенез, як фармацевтичного лікарського засобу, що знижує рівень холестерину, зокрема холестерину LDL, та/або як фармацевтичного лікарського засобу із ефектом зниження рівня глюкози в крові та/або тригліцеридів у крові, для поліпшення щільності макулярного пігменту, для зменшення окисного стресу та/або для зменшення накопичення жиру в гепатоцитах, зокрема як фармацевтичного продукту із ефектом щодо жирової хвороби печінки, атаксії Фрідрейха, лізосомних захворювань, зокрема хвороби Тея-Сакса, атеросклерозу, серцевих захворювань, артриту.

5. Солюбілізат за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що вміст емульгатора, зокрема вміст полісорбату, становить щонайменше 70 ваг. %, переважно знаходиться у діапазоні від 75 до 95 ваг. %, найбільш переважно у діапазоні від 79 до 88 ваг. %.

6. Солюбілізат за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що розподіл діаметра міцел у солюбілізаті, розведеному дистильованою водою в співвідношенні 1:500 за фізіологічних умов (pH 1,1 і 37 °C), знаходиться в діапазоні від приблизно $d_{10}=6$ нм до приблизно $d_{90}=20$ нм.

7. Солюбілізат за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що ступінь каламутності солюбілізату становить менше ніж 25 FNU, переважно менше ніж 5 FNU, найбільш переважно менше ніж 3 FNU, виміряний за допомогою вимірювання інтенсивності розсіювання світла із застосуванням інфрачервоного світла відповідно до вимог стандарту ISO 7027 в разі розведення солюбілізату у воді у

співвідношенні 1:50 або 1:500 за фізіологічних умов (pH 1,1 і 37 °C).

8. Солюбілізат, що складається з щонайменше одного канабіноїду, зокрема CBD та/або THC, в кількості, яка менше ніж або дорівнює 10 ваг. %, переважно менше ніж або дорівнює 5 ваг. %, найбільш переважно від 0,3 до 3 ваг. %, і полісорбату 80 або суміші полісорбату 80 і полісорбату 20 або полісорбату 80 і щонайменше одного естеру сахарози і харчових жирних кислот, де солюбілізат необов'язково містить не більше ніж 20 ваг. %, переважно не більше ніж 15 ваг. % етанолу; та/або не більше ніж 25 ваг. %, переважно від 12 до 20 ваг. %, найбільш переважно не більше ніж 10 ваг. % гліцерину; та/або додатково не більше ніж 10 ваг. %, переважно не більше ніж 7 ваг. % води.

9. Солюбілізат за п. 8, призначений для використання в лікуванні та/або попередженні захворювань, що включають запалення, рак, хворобу Альцгеймера, хворобу Паркінсона, ожиріння, високий рівень холестерину, підвищений рівень цукру в крові, діабет, метаболічний синдром та/або аутоімунні захворювання, розсіяний склероз (MS), для зменшення кількості вісцерального жиру, для впливу на термогенез, для зниження рівня холестерину, зокрема холестерину LDL, та/або глюкози в крові, та/або тригліцеридів у крові, для поліпшення щільності макулярного пігменту, для зменшення окисного стресу та/або для зменшення накопичення жиру в гепатоцитах, зокрема як фармацевтичного продукту для лікування та/або попередження жирової хвороби печінки, атаксії Фрідрейха, лізосомних захворювань, зокрема хвороби Тея-Сакса, атеросклерозу, серцевих захворювань, артриту.

10. Солюбілізат за будь-яким із пп. 8-9, призначений для використання як протизапальної харчової добавки та/або як фармацевтичного лікарського засобу із ефектом щодо раку, хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона, ожиріння, високого рівня холестерину, підвищеного рівня цукру в крові, діабету, метаболічного синдрому та/або аутоімунних захворювань, розсіяного склерозу (MS), для зниження кількості вісцерального жиру, для впливу на термогенез, як фармацевтичного лікарського засобу, що знижує рівень холестерину, зокрема холестерину LDL, та/або як фармацевтичного лікарського засобу із ефектом зниження рівня глюкози в крові та/або тригліцеридів у крові, для поліпшення щільності макулярного пігменту, для зменшення окисного стресу та/або для зменшення накопичення жиру в гепатоцитах, зокрема як фармацевтичного продукту із ефектом щодо жирової хвороби печінки, атаксії Фрідрейха, лізосомних захворювань, зокрема хвороби Тея-Сакса, атеросклерозу, серцевих захворювань, артриту.

11. Солюбілізат за будь-яким із пп. 8-10, який **відрізняється** тим, що вміст емульгатора, зокрема вміст полісорбату, становить щонайменше 70 ваг. %, переважно знаходиться у діапазоні від 75 до 95 ваг. %, найбільш переважно у діапазоні від 79 до 88 ваг. %.

12. Солюбілізат за будь-яким із пп. 8-11, який **відрізняється** тим, що розподіл діаметра міцел у солюбілізаті, розведеному дистильованою водою в співвідношенні 1:500 за фізіологічних умов (pH 1,1 і 37 °C), знаходиться в діапазоні від приблизно $d_{10}=6$ нм до приблизно $d_{90}=20$ нм.

13. Солюбілізат за будь-яким із пп. 8-12, який **відрізняється** тим, що ступінь каламутності солюбілізату становить менше ніж 25 FNU, переважно менше ніж 5 FNU, найбільш переважно менше ніж 3 FNU, вимірюваний за допомогою вимірювання інтенсивності розсіювання світла із застосуванням інфрачервоного світла відповідно до вимог стандарту ISO 7027 в разі розведення солюбілізату у воді у співвідношенні 1:50 або 1:500 за фізіологічних умов (pH 1,1 і 37 °C).

14. Капсула, заповнена солюбілізатом за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що капсула знаходиться у формі м'якої желатинової капсули або твердої желатинової капсули, або м'якої капсули без желатину, або твердої капсули без желатину, наприклад целюлозної капсули.

15. Рідке середовище, що містить солюбілізат за будь-яким із пп. 1-13, яке **відрізняється** тим, що рідке середовище вибрано з групи, що включає харчові продукти, харчові добавки, напої, косметичні засоби і фармацевтичні продукти.

16. Рідке середовище за п. 15, яке **відрізняється** тим, що рідке середовище містить солюбілізат, розведений у воді.

17. Спосіб одержання солюбілізату за будь-яким із пп. 1-7, з наступними стадіями:

(а) надання полісорбату 80 або суміші полісорбату 80 і полісорбату 20 або полісорбату 80 і щонайменше одного естеру сахарози і харчових жирних кислот; (b) додавання щонайменше одного канабіноїду; (c) додавання порошкоподібного куркуміну;

де на стадії (а) здійснюють нагрівання до температури, що знаходиться у діапазоні від 40 до 62 °C, переважно до температури, що знаходиться у діапазоні від 45 до 57 °C, найбільш переважно до температури, що знаходиться у діапазоні від 48 до 52 °C; і де на стадії (b) здійснюють нагрівання до температури, що знаходиться у діапазоні від 82 до 97 °C, переважно до температури, що знаходиться у діапазоні від 83 до 92 °C, найбільш переважно до температури, що знаходиться у діапазоні від 85 до 89 °C; де стадія (c) передбачає підтримання цієї температури;

де необов'язково перед стадією (b) здійснюють стадію (b1) додавання води за температури, що знаходиться у діапазоні від 40 до 62 °C, переважно за температури, що знаходиться у діапазоні від 45 до 57 °C, найбільш переважно за температури, що знаходиться у діапазоні від 48 до 52 °C;

та/або де необов'язково на стадії (b1) також здійснюють додавання етанолу за температури, що знаходиться у діапазоні від 40 до 62 °C, переважно за температури, що знаходиться у діапазоні від 45 до 57 °C, найбільш переважно за температури, що знаходиться у діапазоні від 48 до 52 °C.

18. Спосіб за п. 17, де на стадії (b) включають щонайменше одну додаткову активну речовину, зокрема екстракт *Boswellia serrata* та/або ксантогумол.

19. Спосіб за п. 17 або 18, де на стадії (c) включають щонайменше одну додаткову активну речовину, зокрема серапептазу.

20. Спосіб одержання солюбілізату за будь-яким із пп. 1-7 за допомогою змішування солюбілізату, що містить куркумін, і щонайменше одного солюбіліза-

ту, що містить канабіноїд, за п. 3, зокрема в кількісному співвідношенні окремих солюбілізатів 1:1.

21. Спосіб одержання солюбілізату за будь-яким із пп. 8-13, з наступними стадіями:

(а) надання полісорбату 80 або суміші полісорбату 80 і полісорбату 20 або полісорбату 80 і щонайменше одного естеру сахарози і харчових жирних кислот; (b) додавання щонайменше одного канабіноїду;

де на стадії (а) здійснюють нагрівання до температури щонайменше у діапазоні від 40 до 62 °C, переважно до температури, що знаходиться у діапазоні від 45 до 57 °C, найбільш переважно до температури, що знаходиться у діапазоні від 48 до 52 °C;

і де на стадії (b) здійснюють нагрівання до температури, що знаходиться у діапазоні від 82 до 97 °C, переважно до температури, що знаходиться у діапазоні від 83 до 92 °C, найбільш переважно до температури, що знаходиться у діапазоні від 85 до 89 °C.

22. Спосіб за п. 21, де на стадії (а) температуру збільшують до значення, що знаходиться у діапазоні від 82 до 97 °C, переважно до температури, що знаходиться у діапазоні від 83 до 92 °C, найбільш переважно до температури, що знаходиться у діапазоні від 85 до 89 °C.

23. Спосіб за п. 21 або 22, де перед стадією (а) здійснюють стадію (а1) змішування гліцерину і канабіноїду з одержанням розчину,

де на стадії (а1) здійснюють нагрівання до температури, що знаходиться у діапазоні від 82 до 97 °C, переважно до температури, що знаходиться у діапазоні від 83 до 92 °C, найбільш переважно до температури, що знаходиться у діапазоні від 85 до 89 °C.

24. Спосіб за будь-яким з пп. 21-23, де перед стадією (а) здійснюють стадію (а11) змішування води і щонайменше одного естеру сахарози і харчової жирної кислоти, де на стадії (а11) здійснюють нагрівання до температури, що знаходиться щонайменше у діапазоні від 40 до 62 °C, переважно до температури, що знаходиться у діапазоні від 45 до 57 °C, найбільш переважно до температури, що знаходиться у діапазоні від 48 до 52 °C;

і стадію (а12) додавання полісорбату 20 та/або полісорбату 80 до суміші, одержаної на стадії (а11), де на стадії (а12) здійснюють нагрівання до температури, що знаходиться у діапазоні від 82 до 97 °C, переважно до температури, що знаходиться у діапазоні від 83 до 92 °C, найбільш переважно до температури, що знаходиться у діапазоні від 85 до 89 °C.

(11) 125528

(51) МПК

A61K 31/192 (2006.01)

A61K 31/343 (2006.01)

A61K 31/415 (2006.01)

(21) а 2019 10035

(22) 29.03.2018

(24) 14.04.2022

(31) 62/479,540

(32) 31.03.2017

(33) US

(86) PCT/US2018/025148, 29.03.2018

(72) Шарма Парвеш (US), Сасакава Міцухіро (US), Сілверман Франклін Пол (US), Белкайнд Бенджамін А. (US)

(73) ВЕЙЛЕНТ БІОСАЄНСІЗ ЕЛЕЛСІ

1910 Innovation Way, Suite 100, Libertyville, IL 60048, United States of America (US)

(54) СКЛАДИ 1-АМІНО-1-ЦИКЛОПРОПАНКАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ

- (57)** 1. Стабільний сільськогосподарський склад, який містить 1-аміно-1-циклопропанкарбоніву кислоту (ACC), воду і хлорид кальцію, де молярне співвідношення ACC і хлориду кальцію становить від 1,431:1 до 1:2,497.
2. Склад за п. 1, де ACC присутня у концентрації від 4,5 до 27,5 % за вагою складу.
3. Склад за п. 2, де ACC присутня у концентрації від 9 до 27,5 % за вагою складу.
4. Склад за п. 1, де хлорид кальцію присутній у концентрації від 3,15 до 82,5 % за вагою складу.
5. Склад за п. 2, де хлорид кальцію присутній у концентрації від 6,3 до 82,5 % за вагою складу.
6. Склад за п. 1, який додатково містить хелатуючий агент.
7. Склад за п. 6, де хелатуючий агент присутній у концентрації від 0,09 до 0,22 % за вагою складу.
8. Склад за п. 1, який додатково містить консервант.
9. Склад за п. 8, де консервант присутній у концентрації від 0,225 до 1,1 % за вагою складу.
10. Стабільний сільськогосподарський склад, який містить: від 9 до 27,5 % за вагою ACC; від 6,3 до 82,5 % за вагою хлориду кальцію і воду, де молярне співвідношення ACC і хлориду кальцію становить від 1,431:1 до 1:2,497, і де "за вагою" означає за вагою складу.
11. Склад за п. 10, який додатково містить етилендіамінтетраоцтову кислоту (EDTA), присутню у концентрації від 0,09 до 0,22 % за вагою.
12. Стабільний сільськогосподарський склад, який містить:
від 9 до 11 % за вагою ACC;
від 9 до 11 % за вагою хлориду кальцію;
від 0,18 до 0,22 % за вагою етилендіамінтетраоцтової кислоти; і
від 71,1 до 86,9 % за вагою води,
де "за вагою" означає за вагою складу.
13. Склад за п. 12, який додатково містить від 0,225 до 0,275 % за вагою 5-хлор-2-метил-1,2-ізотіазол-3-он/2-метил-2Н-ізотіазол-3-ону.
14. Склад за п. 12, де склад має рН від 3,5 до 5,72.
15. Спосіб зниження навантаження від врожаю у багаторічних деревних рослин, який включає застосування складу за п. 1 до рослини.
16. Спосіб за п. 15, де рослина являє собою дерево з кісточковими плодами.
17. Спосіб за п. 16, де дерево з кісточковими плодами вибрано з групи, яка складається з нектаринового дерева, персикового дерева і сливового дерева.
18. Спосіб за п. 15, де рослина являє собою яблуню.
19. Спосіб посилення забарвлення винограду, який включає застосування складу за п. 1 до рослини винограду.
20. Спосіб за п. 19, де рослина винограду являє собою *Vitis vinifera*.

(21) а 2019 10293**(22) 14.03.2018****(24) 14.04.2022****(31) PCT/EP2017/056175****(32) 15.03.2017****(33) EP****(86) PCT/EP2018/056372, 14.03.2018****(72)** Бауманн Мартіна (CH), Крамберг Маркус (CH), Рей Маркус (CH), Рідерер Маркус (CH), Ру Себастьян (CH)**(73) ІДОРСІЯ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ЛТД**
Hegenheimermattweg 91, 4123 Allschwil, Switzerland (CH)**(54) ПІДШКІРНЕ ВВЕДЕННЯ АНТАГОНІСТА P2Y₁₂ РЕЦЕПТОРА**

- (57)** 1. Застосування антагоніста P2Y₁₂ рецептора або його фармацевтично прийнятної солі для профілактики або лікування захворювання, де захворювання вибрано з гострого артеріального тромбозу та гострого венозного тромбозу; де антагоніст P2Y₁₂ рецептора являє собою бутиловий естер 4-((R)-2-([6-((S)-3-метоксипіролідін-1-іл)-2-фенілпіримідин-4-карбоніл]-аміно)-3-фосфонопропіоніл)-піперазин-1-карбоніву кислоти; та де антагоніст P2Y₁₂ рецептора вводиться та/або повинен вводиться пацієнту шляхом внутрішньшкірного або підшкірного введення.
2. Застосування за п. 1, де захворювання вибрано з гострих коронарних синдромів, інфаркту міокарда, периферичної ішемії, амаврозу, раптової серцевої смерті, ішемічного інсульту та транзиторного ішемічного нападу.
3. Застосування за п. 1, де захворювання являє собою гострі коронарні синдроми.
4. Застосування за п. 1, де захворювання являє собою інфаркт міокарда.
5. Застосування за будь-яким з пп. 1-4, де антагоніст P2Y₁₂ рецептора вводиться та/або повинен вводиться до госпіталізації.
6. Застосування за п. 5, де антагоніст P2Y₁₂ рецептора вводиться та/або повинен вводиться шляхом підшкірного введення.
7. Застосування за будь-яким з пп. 1-6, де антагоніст P2Y₁₂ рецептора вводиться та/або повинен вводиться пацієнту шляхом підшкірного введення.
8. Застосування за будь-яким з пп. 1-7, де кількість бутилового естеру 4-((R)-2-([6-((S)-3-метоксипіролідін-1-іл)-2-фенілпіримідин-4-карбоніл]-аміно)-3-фосфонопропіоніл)-піперазин-1-карбоніву кислоти, що вводиться та/або повинна вводиться, становить від 1 до 75 мг за одне введення.
9. Застосування за будь-яким з пп. 1-7, де кількість бутилового естеру 4-((R)-2-([6-((S)-3-метоксипіролідін-1-іл)-2-фенілпіримідин-4-карбоніл]-аміно)-3-фосфонопропіоніл)-піперазин-1-карбоніву кислоти, що вводиться та/або повинна вводиться, становить від 5 до 35 мг за одне введення.
10. Застосування за будь-яким з пп. 1-9, де згаданий антагоніст P2Y₁₂ рецептора, необов'язково разом з одним або більше терапевтично інертними наповнювачами, розчинений в фармацевтично прийнятній рідині з отриманням розчину, і де об'єм розчину, що вводиться та/або повинен вводиться, становить між 0,1 та 3 мл за одне введення.
11. Застосування за п. 10, де фармацевтично прийнятна рідина являє собою воду.
12. Застосування за будь-яким з пп. 1-11, де антагоніст P2Y₁₂ рецептора вводиться та/або повинен вводиться шляхом болюсного введення.

(11) 125531**(51) МПК****A61K 31/506 (2006.01)****A61P 7/02 (2006.01)**

13. Застосування за будь-яким з пп. 1-12, де значення інгібування агрегації тромбоцитів щонайменше 75 % досягається впродовж 30 хв. після початку введення антагоніста P2Y₁₂ рецептора щонайменше у 80 % пацієнтів.

14. Застосування антагоніста P2Y₁₂ рецептора або його фармацевтично прийнятної солі для невідкладного лікування при підозрі на гострі коронарні синдроми шляхом самостійного введення пацієнтом до госпіталізації; де антагоніст P2Y₁₂ рецептора являє собою бутиловий естер 4-((R)-2-[[6-((S)-3-метоксипіролідин-1-іл)-2-фенілпіримідин-4-карбоніл]-аміно]-3-фосфонопропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти; та де антагоніст P2Y₁₂ рецептора вводиться та/або повинен вводиться пацієнту шляхом внутрішньошкірного або підшкірного введення.

15. Застосування за п. 14, де антагоніст P2Y₁₂ рецептора вводиться та/або повинен вводиться пацієнту шляхом підшкірного введення.

16. Застосування за п. 14 або 15, де кількість бутилового естеру 4-((R)-2-[[6-((S)-3-метоксипіролідин-1-іл)-2-фенілпіримідин-4-карбоніл]-аміно]-3-фосфонопропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти, що вводиться та/або повинна вводиться, становить від 1 до 75 мг за одне введення.

17. Застосування за п. 14 або 15, де кількість бутилового естеру 4-((R)-2-[[6-((S)-3-метоксипіролідин-1-іл)-2-фенілпіримідин-4-карбоніл]-аміно]-3-фосфонопропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти, що вводиться та/або повинна вводиться, становить від 5 до 35 мг за одне введення.

18. Застосування за будь-яким з пп. 14-17, де згаданий антагоніст P2Y₁₂ рецептора, необов'язково разом з одним або більше терапевтично інертними наповнювачами, розчинений в фармацевтично прийнятній рідині з отриманням розчину, і де об'єм розчину, що вводиться та/або повинен вводиться, становить між 0,1 та 3 мл за одне введення.

19. Застосування за п. 18, де фармацевтично прийнятна рідина являє собою воду.

20. Застосування за будь-яким з пп. 14-19, де антагоніст P2Y₁₂ рецептора вводиться та/або повинен вводиться шляхом болюсного введення.

21. Застосування за будь-яким з пп. 14-20, де значення інгібування агрегації тромбоцитів щонайменше 75 % досягається впродовж 30 хв. після початку введення антагоніста P2Y₁₂ рецептора щонайменше у 80 % пацієнтів.

22. Застосування фармацевтичної композиції, яка містить як активний інгредієнт антагоніст P2Y₁₂ рецептора - бутиловий естер 4-((R)-2-[[6-((S)-3-метоксипіролідин-1-іл)-2-фенілпіримідин-4-карбоніл]-аміно]-3-фосфонопропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти, або його фармацевтично прийнятну сіль та щонайменше один терапевтично інертний наповнювач, для профілактики або лікування захворювання, де захворювання вибрано з гострого артеріального тромбозу та гострого венозного тромбозу, де фармацевтична композиція вводиться та/або повинна вводиться пацієнту шляхом підшкірного введення.

23. Застосування за п. 22, де захворювання вибрано з гострих коронарних синдромів, інфаркту міокарда, периферичної ішемії, амаврозу, раптової серцевої смерті, ішемічного інсульту та транзиторного ішемічного нападу.

24. Застосування за п. 22, де захворювання являє собою гострі коронарні синдроми.

25. Застосування за п. 22, де захворювання являє собою інфаркт міокарда.

26. Застосування за будь-яким з пп. 22-25, де фармацевтична композиція вводиться та/або повинна вводиться до госпіталізації.

27. Застосування за п. 26, де фармацевтична композиція вводиться та/або повинна вводиться шляхом самостійного введення пацієнтом.

28. Застосування за будь-яким з пп. 22-27, де фармацевтична композиція вводиться та/або повинна вводиться пацієнту шляхом підшкірного введення.

29. Застосування за будь-яким з пп. 22-28, де фармацевтична композиція містить кількість бутилового естеру 4-((R)-2-[[6-((S)-3-метоксипіролідин-1-іл)-2-фенілпіримідин-4-карбоніл]-аміно]-3-фосфонопропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти, що становить від 1 до 75 мг за одне введення.

30. Застосування за будь-яким з пп. 22-28, де фармацевтична композиція містить кількість бутилового естеру 4-((R)-2-[[6-((S)-3-метоксипіролідин-1-іл)-2-фенілпіримідин-4-карбоніл]-аміно]-3-фосфонопропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти, що становить від 5 до 35 мг за одне введення.

31. Застосування за будь-яким з пп. 22-30, де фармацевтична композиція розчинена в фармацевтично прийнятній рідині з отриманням розчину, і де об'єм розчину, що вводиться та/або повинен вводиться, становить між 0,1 та 3 мл за одне введення.

32. Застосування за п. 31, де фармацевтично прийнятна рідина являє собою воду.

33. Застосування за будь-яким з пп. 22-32, де фармацевтична композиція вводиться та/або повинна вводиться шляхом болюсного введення.

34. Застосування за будь-яким з пп. 22-33, де значення інгібування агрегації тромбоцитів щонайменше 75 % досягається впродовж 30 хв. після початку введення фармацевтичної композиції щонайменше у 80 % пацієнтів.

35. Застосування фармацевтичної композиції, яка містить як активний інгредієнт антагоніст P2Y₁₂ рецептора - бутиловий естер 4-((R)-2-[[6-((S)-3-метоксипіролідин-1-іл)-2-фенілпіримідин-4-карбоніл]-аміно]-3-фосфонопропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти, або його фармацевтично прийнятну сіль та щонайменше один терапевтично інертний наповнювач, для невідкладного лікування при підозрі на гострі коронарні синдроми шляхом самостійного введення пацієнтом до госпіталізації, де фармацевтична композиція вводиться та/або повинна вводиться пацієнту шляхом внутрішньошкірного або підшкірного введення.

36. Застосування за п. 35, де фармацевтична композиція вводиться та/або повинна вводиться пацієнту шляхом підшкірного введення.

37. Застосування за п. 35 або 36, де фармацевтична композиція містить кількість бутилового естеру 4-((R)-2-[[6-((S)-3-метоксипіролідин-1-іл)-2-фенілпіримідин-4-карбоніл]-аміно]-3-фосфонопропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти, що становить від 1 до 75 мг за одне введення.

38. Застосування за п. 35 або 36, де фармацевтична композиція містить кількість бутилового естеру 4-((R)-2-[[6-((S)-3-метоксипіролідин-1-іл)-2-фенілпіри-

мідин-4-карбоніл]-аміно}-3-фосфонопропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти, що становить від 5 до 35 мг за одне введення.

39. Застосування за будь-яким з пп. 35-38, де фармацевтична композиція розчинена в фармацевтично прийнятній рідині з отриманням розчину, і де об'єм розчину, що вводиться та/або повинен вводиться, становить між 0,1 та 3 мл за одне введення.

40. Застосування за п. 39, де фармацевтично прийнятна рідина являє собою воду.

41. Застосування за будь-яким з пп. 35-40, де фармацевтична композиція вводиться та/або повинна вводиться шляхом болюсного введення.

42. Застосування за будь-яким з пп. 35-41, де значення інгібування агрегації тромбоцитів щонайменше 75 % досягається впродовж 30 хв. після початку введення фармацевтичної композиції щонайменше у 80 % пацієнтів.

43. Застосування бутилового естеру 4-((R)-2-[[6-((S)-3-метоксипіролідін-1-іл)-2-фенілпіримідин-4-карбоніл]-аміно}-3-фосфонопропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти або його фармацевтично прийнятної солі для приготування лікарського засобу для лікування захворювання, де захворювання вибрано з гострих коронарних синдромів, інфаркту міокарда, периферичної ішемії, амаврозу, раптової серцевої смерті, ішемічного інсульту та транзиторного ішемічного нападу, та де лікарський засіб вводиться та/або повинен вводиться пацієнту шляхом підшкірного введення.

44. Застосування за п. 43, де захворювання являє собою гострі коронарні синдроми.

45. Застосування за п. 43, де захворювання являє собою інфаркт міокарда.

46. Застосування антагоніста P2Y₁₂ рецептора - бутилового естеру 4-((R)-2-[[6-((S)-3-метоксипіролідін-1-іл)-2-фенілпіримідин-4-карбоніл]-аміно}-3-фосфонопропіоніл)-піперазин-1-карбонової кислоти, або його фармацевтично прийнятної солі для приготування лікарського засобу для застосування для невідкладного лікування при підозрі на гострі коронарні синдроми шляхом самостійного введення пацієнтом до госпіталізації; де антагоніст P2Y₁₂ рецептора повинен вводиться пацієнту шляхом підшкірного введення.

(72) Лі Вей (US), Міллер Дугейн Д (US), Ден Шаньшань (US), Крутіліна Рая (US), Сіроувс Тіффані (US), Юе Цзюньмін (US), Чжао Гуаньнань (US), Цинхуей Ван (US), Штайнер Мітчелл С. (US)

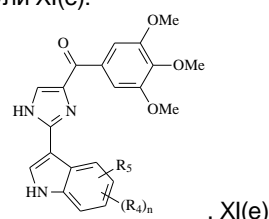
(73) ЮНІВЕРСІТІ ОФ ТЕННЕССІ РІСЕРЧ ФАУНДЕЙШН
UT Conference Center, Suite 211, 600 Henley Street,
Knoxville, Tennessee 37996-4122, United States of
America (US)

ВЕРУ ІНК

4400 Biscayne Blvd, #888, Miami, Florida 33137,
United States of America (US)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ТРИЧІ НЕГАТИВНОГО РАКУ
МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ АБО РАКУ ЯЄЧНИКА

(57) 1. Спосіб лікування тричі негативного раку молочної залози або раку яєчника у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки, представленої структурою формули XI(e):

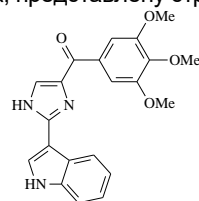


де R₄ і R₅ незалежно являють собою водень, О-алкіл, О-галогеналкіл, F, Cl, Br, I, галогеналкіл, CF₃, CN, -CH₂CN, NH₂, гідроксил, -(CH₂)_iNHCH₃, -(CH₂)_iNH₂, -(CH₂)_iN(CH₃)₂, -OC(O)CF₃, лінійний або розгалужений C₁-C₈алкіл, алкіламіно, аміноалкіл, -OCH₂Ph, -NHCO-алкіл, COOH, -C(O)Ph, C(O)O-алкіл, C(O)H, -C(O)NH₂ або NO₂;

i являє собою ціле число від 0 до 5; і

n являє собою ціле число від 1 до 4, або ізомеру, фармацевтично прийнятної солі, гідрату або їх комбінації для лікування тричі негативного раку молочної залози або раку яєчника.

2. Спосіб за п. 1, де вказана сполука являє собою сполуку 17уа, представлену структурою:



(17uа).

3. Спосіб за п. 1, що додатково включає додатковий засіб терапії раку.

4. Спосіб за п. 1, де вказаний тричі негативний рак молочної залози або рак яєчника є метастатичним.

5. Спосіб за п. 1, де вказаний тричі негативний рак молочної залози або рак яєчника є таксан-резистентним.

6. Спосіб за п. 1 або 2, де вказаний тричі негативний рак молочної залози або рак яєчника є таксан-резистентним та метастатичним.

7. Спосіб за п. 1 або 2, де вказаний тричі негативний рак молочної залози або рак яєчника є таксан-резистентним та метастатичним і лікування відбувається без значної токсичності.

8. Спосіб за будь-яким із пп. 4-7, що додатково включає додатковий засіб терапії раку.

(11) 125551

(51) МПК
A61K 31/4164 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
C07D 403/02 (2006.01)

(21) а 2020 07907

(22) 15.05.2019

(24) 14.04.2022

(31) 62/671,824

(32) 15.05.2018

(33) US

(31) 62/741,494

(32) 04.10.2018

(33) US

(31) 62/805,826

(32) 14.02.2019

(33) US

(86) PCT/US2019/032468, 15.05.2019

- (11) **125540** (51) МПК
A61K 35/54 (2015.01)
A61K 35/50 (2015.01)
A61P 3/10 (2006.01)
- (21) а 2020 02138 (22) 30.03.2020
(24) 14.04.2022
- (72) Сірман Віктор Мірчович (UA), Радченко Віктор Володимирович (UA), Радченко Володимир Вікторович (UA), Сірман Валерія Вікторівна (UA), Маслюков Анатолій Костянтинович (UA)
- (73) РАДЧЕНКО ВІКТОР ВОЛОДИМИРОВИЧ
вул. Старонаводницька, 13, кв. 143, м. Київ, 01015 (UA)
- СІРМАН ВІКТОР МІРЧОВИЧ
вул. Освіти, 3а, кв. 100, м. Київ, 03037 (UA)
- (54) СПОСІБ ЗНИЖЕННЯ РИЗИКУ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ КОРОНАВІРУСНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ COVID-19 ТА КОМПЛЕКСНОГО ПОСИЛЕННЯ РЕГЕНЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ОРГАНІЗМУ ЗА ДОПОМОГОЮ ФЕТАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ТА ЕКСТРАКТІВ ФЕТАЛЬНИХ ТКАНИН
- (57) 1. Спосіб зниження ризику тяжкого перебігу коронавірусного захворювання COVID-19, який характеризується тим, що завчасно, перед імовірним контактом із носіями вірусу SARS-CoV-2, пацієнтам вводять мегадози фетальних стовбурових клітин у поєднанні з екстрактом фетальної плаценти, при цьому на підготовчому етапі здійснюють плазмаферез задля детоксикації організму, після цього, на першому етапі вводять пацієнту внутрішньовенно в об'ємі 1-1,8 мл з кількістю клітин, яка має бути більшою за $2,5 \times 10^8$ в 1 мл, суспензію стовбурових клітин фетальної печінки, на другому етапі підшкірно вводять суспензію нейтральних стовбурових клітин в об'ємі 0,8-0,4 мл з кількістю клітин, яка має бути більшою за 5×10^7 в 1 мл, та підшкірно вводять суспензію стовбурових клітин легень в об'ємі 1-1,4 мл з кількістю клітин, яка має бути більшою за 5×10^7 в 1 мл, на третьому етапі підшкірно вводять екстракт фетальної плаценти в об'ємі 1,8-2,4 мл, при цьому для виготовлення препаратів матеріал отримують безпосередньо з фетусу та плаценти після виконання медичного абортів у жінки в період 8-12 тижнів гестації, отримані тканини сепарують та гомогенізують у розчині Хенкса, після чого проводять фільтрацію суспензії клітин та кріоконсервування.
2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що кожний етап здійснюють впродовж однієї доби.
- (31) 14/643,307
(32) 10.03.2015
(33) US
(86) PCT/NL2015/050893, 21.12.2015
(72) Арсе Хоан-Карлес (DK)
(73) ФЕРПІНГ Б.В.
Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp, The Netherlands (NL)
- (54) ТЕРАПІЯ АНТАГОНІСТОМ РЕЦЕПТОРІВ ОКСИТОЦИНУ В ЛЮТЕЇНОВУ ФАЗУ ДЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ ТА ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК, ЩО ПРОХОДЯТЬ ПРОЦЕДУРИ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ
- (57) 1. Спосіб збільшення частоти триваючої імплантації, збільшення частоти триваючої вагітності, збільшення частоти настання клінічної вагітності та/або збільшення частоти живородіння у суб'єктів жіночої статі, що проходять перенесення ембріонів у рамках допоміжних репродуктивних технологій, де антагоніст рецептора окситоцину вводять жінці таким чином, що ефект антагоніста перетинається зі стадією сприйнятливості ендометрія у зазначеної жінки та ефект антагоніста присутній, коли ембріон досяг стадії бластоцисти, де стадія сприйнятливості ендометрія відповідає:
- а) періоду з ЛГ+6 по ЛГ+9, переважно з ЛГ+6 по ЛГ+8, природного овуляторного циклу;
- б) періоду з ХГЛ+6 по ХГЛ+9, переважно з ХГЛ+6 по ХГЛ+8, індукованого овуляторного циклу;
- в) періоду з дня 4 по день 7, переважно з дня 4 по день 6, підтримки лютеїнової фази, що іде за забором яйцеклітин, переважно, де жінка пройшла стимуляцію яєчників;
- г) періоду з дня 4 по день 9, переважно з дня 5 по день 7, підтримки лютеїнової фази, де переважно підтримку лютеїнової фази починають після підготовки ендометрія екзогенним естрогеном щонайменше протягом 6 днів.
2. Спосіб за п. 1, де підтримка лютеїнової фази містить добавки прогестерону, естрадіолу й агоністів прогестерону, хоріонічного гонадотропіну людини, прогестинів і/або гонадотропін-рилізінг гормону (ГнРГ).
3. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де жінка проходить перенесення ембріона на стадії бластоцисти, і антагоніст вводять жінці таким чином, що вивільнення антагоніста відбувається у день перенесення ембріона.
4. Спосіб за п. 3, де антагоніст вводять жінці у день перенесення ембріона.
5. Спосіб за п. 4, де антагоніст вводять у період від 2 годин до і 2 годин після перенесення ембріона, переважно, де антагоніст вводять двічі, переважно, де перше введення відбувається приблизно за 45 хвилин до перенесення ембріона та друге введення відбувається приблизно через 60 хвилин після першого введення.
6. Спосіб за п. 4 або 5, де ембріон на стадії бластоцисти має статус експансії та хетчингу 3, 4, 5 або 6, переважно, де ембріон на стадії бластоцисти являє собою ембріон у день 5 після запліднення.
7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, де жінка проходить перенесення ембріона на стадії дроблення, і антагоніст вводять жінці таким чином, що вивільнення антагоніста відбувається через два або три дні після перенесення ембріона, переважно, де антагоніст вво-

дять жінці через два або три дні після перенесення ембріона.

8. Спосіб за п. 7, де ембріон на стадії дроблення має щонайменше 6 бластомерів і фрагментацію 20 % або менше, переважно, де ембріон на стадії дроблення являє собою ембріон у день 2 або день 3 після запліднення.

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де антагоніст являє собою селективний антагоніст рецепторів окситоцину або антагоніст рецепторів вазопресину/окситоцину.

10. Спосіб за п. 9, де антагоніст являє собою OBE001.

11. Спосіб за п. 9, де антагоніст являє собою барусибан.

12. Спосіб за п. 11, де барусибан вводять підшкірно.

13. Спосіб за п. 11 або 12, де вводять від 30 до 80 мг, переважно 50 мг, барусибану.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 11-13, де жінка проходить перенесення ембріона на стадії бластоцисти і барусибан вводять жінці у день перенесення ембріона.

15. Спосіб за п. 14, де 40 мг барусибану вводять підшкірно за 45 хвилин до перенесення ембріона та 10 мг барусибану вводять підшкірно через 60 хвилин після першого введення.

2. Спосіб за п. 1, де рак являє собою лейкоз або лімфому, та/або рак вибраний з групи, яка складається з В-клітинних лімфом, НХЛ, В-клітинного лімфобластного лейкозу/лімфоми з клітин-попередників та новоутворення із зрілих В-клітин, В-клітинного хронічного лімфоцитарного лейкозу (ХЛЛ), лімфоми з малих лімфоцитів (ЛМЛ), В-клітинного пролімфоцитарного лейкозу, лімфоплазмоцитарної лімфоми, мантийноклітинної лімфоми (МКЛ), фолікулярної лімфоми (ФЛ) низького ступеня, ФЛ середнього ступеня, ФЛ високого ступеня, шкірної лімфоми з клітин фолікулярного центру, В-клітинної лімфоми з клітин маргінальної зони (MALT-типу, вузлового типу та лімфоми селезінки), волосатоклітинного лейкозу, дифузної великоклітинної В-клітинної лімфоми (ДВВЛ), лімфоми Беркітта, плазмочитоми, плазмоклітинної мієломи, посттрансплантаційного лімфопроліферативного захворювання, макроглобулінемії Вальден-стрема, гострого лімфобластного лейкозу (ГЛЛ) та анапластичної великоклітинної лімфоми (АВКЛ), переважно рак являє собою НХЛ, більше переважно НХЛ являє собою рецидивуючу або рефрактерну форму НХЛ, та/або НХЛ являє собою мантийноклітинну лімфому (МКЛ), хронічний лімфоцитарний лейкоз (ХЛЛ) або фолікулярну лімфому, або ДВВЛ являє собою ДВВЛ типу В-клітинних лімфом зародкового центру або ДВВЛ з активованих В-клітин (АВС-типу), та/або рак характеризується надекспресією MYC та/або BCL2.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, де імунокон'югат, який зв'язується з CD37, та антитіло, яке зв'язується з CD20, вводять одночасно та імунокон'югат, який зв'язується з CD37, та антитіло, яке зв'язується з CD20, вводять в окремих фармацевтичних композиціях або в одній фармацевтичній композиції, або імунокон'югат, який зв'язується з CD37, та антитіло, яке зв'язується з CD20, вводять послідовно.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, де імунокон'югат вводять у 1-й день 21-денного циклу.

5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, де антитіло, яке зв'язується з CD20, вводять у дозі приблизно 375 мг/м², переважно антитіло, яке зв'язується з CD20, вводять у 1-й день 1-го тижня тритижневої схеми.

6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, який додатково включає введення пацієнту кортикостероїду, необов'язково кортикостероїд вибраний з групи, яка складається з преднізону, преднізолону, метилпреднізолону, бетаметазону, бетаметазону, дексаметазону, флудрокортизону, гідрокортизону та триамцинолону.

7. Спосіб за п. 6, де кортикостероїд вводять перед введенням або під час введення імунокон'югата, переважно кортикостероїд вводять у період часу від приблизно 30 хвилин до приблизно 60 хвилин перед введенням імунокон'югата, та/або кортикостероїд вводять щонайменше ще один раз у період часу від одного до чотирьох днів після введення імунокон'югата, та/або кортикостероїд вводять перфузійно, або кортикостероїд вводять після введення імунокон'югата.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-7, який додатково включає введення пацієнту фактора росту, необов'язково фактор росту вибраний з групи, яка складається з гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора (Г-КСФ), гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулюючого фактора (ГМ-КСФ), макрофагального колонієстимулюючого фактора (М-КСФ), філграстиму та пегфілграстиму.

(11) 125496

(51) МПК (2022.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 35/00

C07K 16/28 (2006.01)

(21) а 2017 11212

(22) 02.06.2016

(24) 14.04.2022

(31) 62/172,672

(32) 08.06.2015

(33) US

(31) 62/263,449

(32) 04.12.2015

(33) US

(86) PCT/US2016/035558, 02.06.2016

(72) Романеллі Анджела (US), Руїс-Сото Родріго Р. (US), Понте Жозе (US), Декерт Ютта (US), Пінкас Ян (US)

(73) ДЕБІОФАРМ ІНТЕРНАЦІОНАЛ, С.А.

Forum "après-demain", Chemin Messidor 5-7, Case Postale 5911, CH-1002, Lausanne, Switzerland (CH)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТА З В-КЛІТИННИМ РАКОМ ІМУНОКОН'ЮГАТОМ, ЯКИЙ ЗВ'ЯЗУЄТЬСЯ З CD37 РАЗОМ З АНТИТІЛОМ, ЩО ЗВ'ЯЗУЄТЬСЯ З CD20

(57) 1. Спосіб лікування пацієнта з В-клітинним раком, що включає введення зазначеному пацієнту, який цього потребує, імунокон'югата, який зв'язується з CD37, в якому імунокон'югат містить майтанзиноїд, який являє собою DM1, нерозщеплюваний лінкер, який являє собою SMCC, та антитіло, яке містить послідовність варіабельної області важкого ланцюга, представлену в SEQ ID NO: 12, та послідовність варіабельної області легкого ланцюга, представлену в SEQ ID NO: 15, причому імунокон'югат, який зв'язується з CD37, вводять один раз кожні три тижні пацієнту, який цього потребує, разом з антитілом, що зв'язується з CD20, де антитілом, що зв'язується з CD20, є ритуксимаб.

9. Спосіб за п. 8, де фактор росту вводять щонайменше один раз у період часу від першого до дванадцятого дня після введення імунокон'югата.

10. Спосіб за п. 1, де імунокон'югат вводять у дозі приблизно 0,7 мг/кг один раз кожні три тижні, та антитіло, яке зв'язується з CD20, вводять у дозі приблизно 375 мг/м² у 1-й день 1-го тижня тритижневої схеми.

(11) 125501

(51) МПК (2022.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 14/00
C12N 15/13 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)

(21) а 2018 00664

(22) 12.07.2016

(24) 14.04.2022

(31) 1512203.9

(32) 13.07.2015

(33) GB

(86) РСТ/EP2016/066476, 12.07.2016

(72) Каллункі Пекка (DK), Фог' Каріна (DK), Вестерагер Луїза Буур (DK), Бергстрьом Анн-Луїза (DK), Сотті Флоренс (DK), Сатейн Давід (NL), ван ден Брінк Едвард (NL), Паррен Пауль (NL), Радемакер Рік (NL), Вінк Том (NL), Малік Ібрагім Джон (DK), Монтезіно Ліліана Крістіна Перейра (DK)

(73) Х. ЛУННБЕК А/С

Ottliavej 9, 2500 Valby, Denmark (DK)

(54) **МОНОКЛОНАЛЬНЕ АНТИТІЛО, АБО ЙОГО АНТИГЕНЗВ'ЯЗУВАЛЬНИЙ ФРАГМЕНТ, ЯКЕ ЗДАТНЕ СПЕЦИФІЧНО ЗВ'ЯЗУВАТИСЯ З АЛЬФА-СИНУКЛЕЇНОМ ЛЮДИНИ, ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ ТА СПОСІБ ЛІКУВАННЯ СИНУКЛЕОПАТІЇ**

(57) 1. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, яке здатне специфічно зв'язуватися з альфа-синуклеїном людини, де вказане антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, специфічно зв'язує щонайменше 4 амінокислоти із 112-117 (SEQ ID NO:9 (ILEDMP)) альфа-синуклеїну людини (SEQ ID NO:10), яке містить:

(a) CDR1 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:1;

(b) CDR2 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:2 або SEQ ID NO:33, або SEQ ID NO:34, або SEQ ID NO:35;

(c) CDR3 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:3;

(d) CDR1 легкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:4;

(e) CDR2 легкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:5; та

(f) CDR3 легкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:6.

2. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, де (b) CDR2 важкого ланцюга має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:2.

3. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за п. 1, де (b) CDR2 важкого ланцюга має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:33.

4. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за п. 1, де (b) CDR2 важкого ланцюга має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:34.

5. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за п. 1, де (b) CDR2 важкого ланцюга має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:35.

6. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, яке здатне специфічно зв'язуватися з альфа-синуклеїном людини, де вказане антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, специфічно зв'язує щонайменше 4 амінокислоти із 112-117 (SEQ ID NO:9 (ILEDMP)) альфа-синуклеїну людини (SEQ ID NO:10), яке містить:

(a) CDR1 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20;

(b) CDR2 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:21;

(c) CDR3 важкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:22;

(d) CDR1 легкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:23;

(e) легкий ланцюг CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:24; та

(f) CDR3 легкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:25.

7. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за п. 6, де щонайменше 4 амінокислоти із 112-117 епітопа являють собою амінокислоти 112-115 (SEQ ID NO:19 (ILED)) альфа-синуклеїну людини (SEQ ID NO:10).

8. Моноклональне антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким з попередніх пунктів, що містить інтактне антитіло або складається з нього.

9. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким з попередніх пунктів, де моноклональне антитіло вибрано з групи, що складається з антитіл підтипу IgG1, IgG2, IgG3 або IgG4.

10. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким з попередніх пунктів, що містить антигензв'язувальний фрагмент, вибраний з групи, що складається з Fv-фрагментів (наприклад, одноланцюгового Fv і зв'язаного дисульфідним зв'язком Fv), Fab-подібних фрагментів (наприклад, Fab-фрагментів, Fab'-фрагментів і F(ab)₂-фрагментів) і доменних антитіл (наприклад, окремих варіабельних доменів VH або варіабельних доменів VL), або складається з нього.

11. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким з попередніх пунктів, яке являє собою людське, гуманізоване, рекомбінантне або химерне антитіло.

12. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за п. 2, що містить важкий ланцюг, що складається з варіабельного домену за SEQ ID NO:7, і легкий ланцюг, що складається з варіабельного домену за SEQ ID NO:8.

13. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за п. 3, що містить важкий ланцюг, що складається з варіабельного домену за SEQ ID NO:30, і легкий ланцюг, що складається з варіабельного домену за SEQ ID NO:8.

14. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за п. 4, що містить важкий лан-

цюг, що складається з варіабельного домену за SEQ ID NO:31 і варіабельного домену за SEQ ID NO:8.

15. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за п. 5, що містить важкий ланцюг, що складається з варіабельного домену за SEQ ID NO:32 і варіабельного домену за SEQ ID NO:8.

16. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за п. 6, що містить важкий ланцюг, що складається з варіабельного домену за SEQ ID NO:26 і варіабельного домену за SEQ ID NO:27.

17. Фармацевтична композиція, яка містить моноклональне антитіло за будь-яким з попередніх пунктів і фармацевтично прийнятний носій.

18. Нуклеїнова кислота, що кодує антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким з пп. 1-16.

19. Застосування моноклонального антитіла, або його антигензв'язувального фрагмента, за будь-яким з пп. 1-16 в терапії захворювання, опосередкованого альфа-синуклеїном.

20. Застосування моноклонального антитіла, або його антигензв'язувального фрагмента, за будь-яким з пп. 1-16 при лікуванні синуклеопатії.

21. Застосування моноклонального антитіла, або його антигензв'язувального фрагмента, за п. 20 при лікуванні хвороби Паркінсона, ідіопатичної і спадкової форм хвороби Паркінсона, хвороби Гоше (GD), хвороби дифузних тілець Леві (DLBD), варіанта хвороби Альцгеймера з тільцями Леві (LBV), комбінованої хвороби Альцгеймера і Паркінсона, дійсної вегетативної недостатності або множинної системної атрофії.

22. Застосування моноклонального антитіла, або його антигензв'язувального фрагмента, за будь-яким з пп. 1-16 при виготовленні лікарського препарату для лікування захворювання, опосередкованого альфа-синуклеїном.

23. Застосування лікарського препарату за п. 22 при лікуванні хвороби Паркінсона (включаючи ідіопатичну і спадкову форми хвороби Паркінсона), хвороби Гоше (GD), хвороби дифузних тілець Леві (DLBD), варіанта хвороби Альцгеймера з тільцями Леві (LBV), комбінованої хвороби Альцгеймера і Паркінсона, дійсної вегетативної недостатності або множинної системної атрофії.

24. Спосіб лікування хвороби Паркінсона або іншої синуклеопатії у суб'єкта, при цьому вказаний спосіб передбачає введення моноклонального антитіла, або його антигензв'язувального фрагмента, за будь-яким з пп. 1-16 або фармацевтичної композиції за п. 17 вказаному суб'єктові в ефективній кількості.

25. Спосіб за п. 24, де лікування є тривалим.

26. Спосіб за п. 25, де тривале лікування триває щонайменше 2 тижні.

27. Спосіб за п. 24, де суб'єктом є людина.

28. Застосування набору, що містить антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким з пп. 1-16 або фармацевтичну композицію за п. 17, в терапії захворювання, опосередкованого альфа-синуклеїном.

29. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким з пп. 1-16, яке помічене за допомогою детектової мітки.

30. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за п. 29, де вказана детектова

мітка являє собою флуоресцентну мітку, хемілюмінесцентну мітку, парамагнітну мітку, радіоізотопну мітку або ферментну мітку.

31. Застосування моноклонального антитіла, або його антигензв'язувального фрагмента, за будь-яким з пп. 29-30 або фармацевтичної композиції за п. 17 при виявленні наявності або вимірюванні кількості вказаного альфа-синуклеїну в головному мозку суб'єкта.

32. Застосування за п. 31, де вказане виявлення або вимірювання передбачає візуалізацію *in vivo* вказаного антитіла до синуклеїну, зв'язаного з вказаним альфа-синуклеїном.

33. Застосування за п. 31, де вказане виявлення або вимірювання передбачає візуалізацію *ex vivo* вказаного антитіла до синуклеїну або вказаного його антигензв'язувального фрагмента, зв'язаного з вказаним альфа-синуклеїном.

34. Застосування моноклонального антитіла, або його антигензв'язувального фрагмента, за будь-яким з пп. 1-16 або 29-30 або фармацевтичної композиції за п. 17 при виготовленні лікарського препарату для лікування, діагностики або візуалізації синуклеопатії.

35. Застосування моноклонального антитіла, або його антигензв'язувального фрагмента, або препарату, або фармацевтичної композиції за п. 34, де лікарський препарат призначений для застосування при лікуванні хвороби Паркінсона (включаючи ідіопатичну і спадкову форми хвороби Паркінсона), хвороби Гоше (GD), хвороби дифузних тілець Леві (DLBD), варіанта хвороби Альцгеймера з тільцями Леві (LBV), комбінованої хвороби Альцгеймера і Паркінсона, дійсної вегетативної недостатності і множинної системної атрофії.

36. Спосіб лікування, діагностики або візуалізації хвороби Паркінсона або інших форм синуклеопатії у суб'єкта, при цьому вказаний спосіб передбачає введення моноклонального антитіла, або його антигензв'язувального фрагмента, за будь-яким з пп. 1-16 або 29-30 або фармацевтичної композиції за п. 17 вказаному суб'єктові в ефективній кількості.

37. Спосіб за п. 36, де лікування є тривалим.

38. Спосіб за п. 37, де тривале лікування здійснюють щонайменше 2 тижні.

39. Спосіб за п. 38, де суб'єктом є людина.

40. Застосування моноклонального антитіла, або його антигензв'язувального фрагмента, за будь-яким з пп. 29-30 або фармацевтичної композиції за п. 17 при виявленні наявності або вимірюванні кількості вказаного альфа-синуклеїну в головному мозку або рідині організму суб'єкта.

41. Застосування за п. 40, де вказане виявлення або вимірювання передбачає візуалізацію *in vivo* вказаного антитіла до синуклеїну, зв'язаного з вказаним альфа-синуклеїном.

42. Застосування за п. 41, де вказане виявлення або вимірювання передбачає візуалізацію *ex vivo* вказаного антитіла до синуклеїну або вказаного його антигензв'язувального фрагмента, зв'язаного з вказаним альфа-синуклеїном.

43. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за будь-яким з пп. 1-16, яке було отримане або вироблене в клітинній лінії, такий як клітинна лінія людини, клітинна лінія ссавця, відмінного від людини, клітинна лінія комахи, дріжджів або бактерії.

44. Моноклональне антитіло, або його антигензв'язувальний фрагмент, за п. 43, отримане в клітинній лінії CHO, клітинній лінії НЕК, клітинній лінії ВНК-21, клітинній лінії миші (такій як клітинна лінія мієломи), клітинній лінії фібросаркоми, клітинній лінії PER.C6, клітинній лінії НКВ-11, клітинній лінії CAP і клітинній лінії HuH-7 людини.

45. Моноклональне антитіло за будь-яким з пп. 1-14, що містить константний домен, визначений в SEQ ID NO:18, і константний каппа-домен, визначений в SEQ ID NO:17.

46. Моноклональне антитіло за будь-яким з пп. 15-16, що містить константний домен, визначений в SEQ ID NO:28, константний каппа-домен, визначений в SEQ ID NO:29.

(11) 125510

(51) МПК (2022.01)
A61K 47/54 (2017.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61K 47/60 (2017.01)
A61K 31/40 (2006.01)
 A61P 35/00

(21) а 2018 10087

(22) 24.03.2017

(24) 14.04.2022

(31) 62/313,460

(32) 25.03.2016

(33) US

(86) РСТ/US2017/024148, 24.03.2017

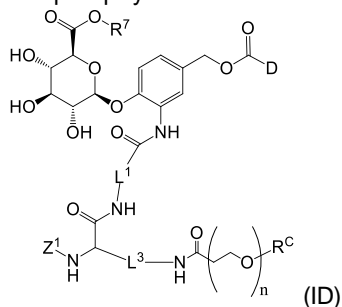
(72) Мао Юйньюй (US), Моквіст Філіп (US), Чоудхури Ануся (US), Даблдей Вендел (US)

(73) СІДЖЕН ІНК.

21823 30th Drive SE, Bothell, Washington 98021, United States of America (US)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ПЕГИЛЬОВАНОЇ СПОЛУКИ ЛІКАРСЬКИЙ ПРЕПАРАТ-ЛІНКЕР, ДЕ ЛІКАРСЬКИМ ПРЕПАРАТОМ Є АУРИСТАТИН, ТА ЇЇ ПРОМІЖНИХ СПОЛУК

(57) 1. Спосіб отримання проміжної сполуки лікарський препарат-лінкер Формули ID

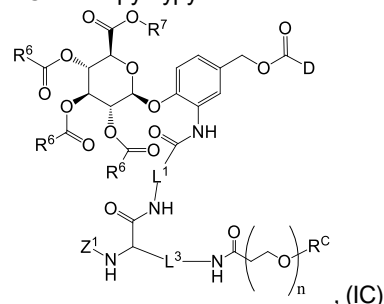


або її солі,

де D являє собою ланку лікарського препарату аурис-татину, кожний з L¹ і L³ незалежно вибраний з групи, що складається з необов'язково заміщеного C₁-C₂₀алкілену, необов'язково заміщеного C₄-C₂₀гетероалкілену, необов'язково заміщеного C₃-C₈карбоцикло, необов'язково заміщеного C₆-C₁₀арилену, необов'язково заміщеного C₅-C₁₀гетероарилену і необов'язково заміщеного C₃-C₈гетероцикло; R⁷ являє собою необов'язково заміщений C₁-C₈алкіл, необов'язково заміщений C₆-C₁₀арилен або не-

обов'язково заміщений C₅-C₁₀гетероарилен, так що -OR⁷ утворює естерну функціональну групу, яка є придатною захисною групою карбонової кислоти; Z¹ являє собою першу придатну амінозахисну групу; R^C являє собою кеп-ланку ПЕГ; і нижній індекс n становить від 2 до 24, причому спосіб включає стадії:

(с) приведення у контакт проміжної сполуки лікарський препарат-лінкер Формули IC з реактивом Грин'яра або галогенідом алкоксимагнію у придатному спиртовмісному розчиннику, де проміжна сполука лікарський препарат-лінкер Формули IC має структуру:

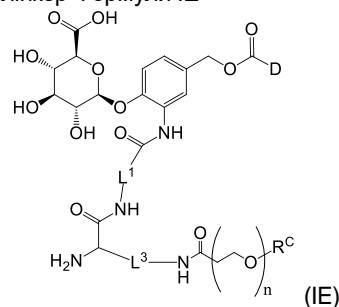


де кожний R⁶ незалежно являє собою необов'язково заміщений C₁-C₈алкіл, необов'язково заміщений C₆-C₁₀арилен або необов'язково заміщений C₅-C₁₀гетероарилен, так що R⁶C(=O)- утворює естерну функціональну групу, яка є придатною захисною групою для гідроксилу; і

інші змінні групи Формули IC є такими, як описано раніше для формули ID; і

де вказане приведення у контакт з реактивом Грин'яра або галогенідом алкоксимагнію забезпечує селективне видалення захисних груп для гідроксилу з утворенням сполуки Формули ID.

2. Спосіб отримання проміжної сполуки лікарський препарат-лінкер Формули IE



або її солі,

де D являє собою ланку лікарського препарату аурис-татину,

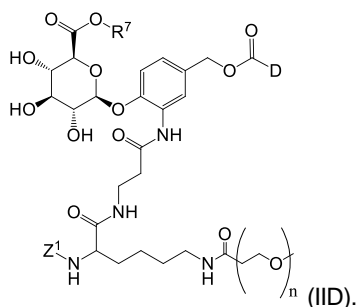
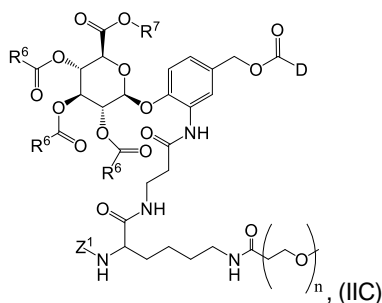
кожний з L¹ і L³ незалежно вибраний з групи, що складається з необов'язково заміщеного C₁-C₂₀алкілену, необов'язково заміщеного C₄-C₂₀гетероалкілену, необов'язково заміщеного C₃-C₈карбоцикло, необов'язково заміщеного C₆-C₁₀арилену, необов'язково заміщеного C₅-C₁₀гетероарилену і необов'язково заміщеного C₃-C₈гетероцикло;

R⁷ являє собою необов'язково заміщений C₁-C₈алкіл, необов'язково заміщений C₆-C₁₀арилен або необов'язково заміщений C₅-C₁₀гетероарилен, так що -OR⁷ утворює естерну функціональну групу, яка є придатною захисною групою для карбонової кислоти; R^C являє собою кеп-ланку ПЕГ; і

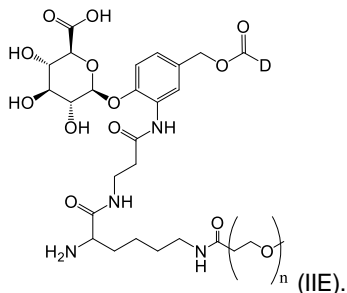
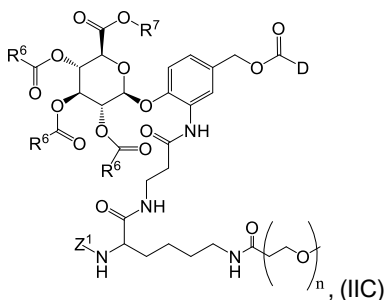
нижній індекс n становить від 2 до 24,

причому спосіб, що включає стадію (с) за п. 1, додатково включає наступну стадію:

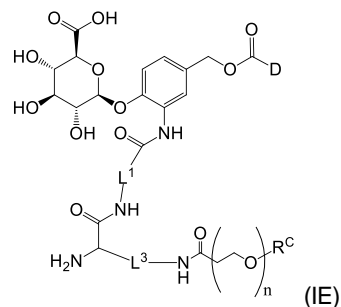
(d) приведення у контакт продукту стадії (с) з першим агентом для зняття захисту, де приведення у контакт з першим вказаним агентом для зняття захисту викликає видалення захисних груп Z^1 для аміногрупи і карбонової кислоти з утворенням проміжної сполуки лікарський препарат-лінкер Формули ІЕ. 3. Спосіб за п. 1, де проміжні сполуки лікарський препарат-лінкер Формули ІС і Формули ІD мають структури Формули ІІС і Формули ІІD:



4. Спосіб за п. 2, де проміжні сполуки лікарський препарат-лінкер Формули ІС і Формули ІЕ або їхні солі мають структури Формули ІІС і Формули ІІЕ:



5. Спосіб отримання проміжної сполуки лікарський препарат-лінкер Формули ІЕ



або її солі,

де D являє собою ланку лікарського препарату аурис-татину,

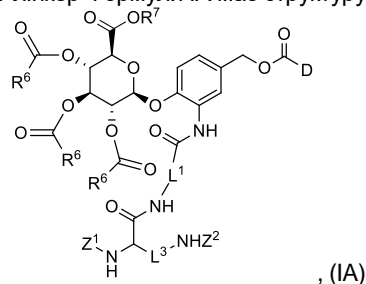
кожний з L^1 і L^3 незалежно вибраний з групи, що складається з необов'язково заміщеного C_1 - C_{20} алкілену, необов'язково заміщеного C_4 - C_{20} гетероалкілену, необов'язково заміщеного C_3 - C_8 карбоцикло, необов'язково заміщеного C_6 - C_{10} арилілену, необов'язково заміщеного C_5 - C_{10} гетероарилілену і необов'язково заміщеного C_3 - C_8 гетероцикло;

R^C являє собою кеп-ланку ПЕГ; і

нижній індекс n становить від 2 до 24,

спосіб, що включає стадії за п. 2, додатково включає перед стадіями (с) і (d) стадії:

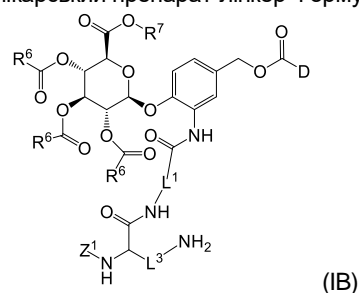
(а) приведення у контакт проміжної сполуки лікарський препарат-лінкер Формули ІА з другим агентом для зняття захисту, де проміжна сполука лікарський препарат-лінкер Формули ІА має структуру:



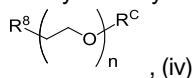
або її солі, де:

кожний з R^6 і R^7 незалежно являє собою необов'язково заміщений C_1 - C_8 алкіл, необов'язково заміщений C_6 - C_{10} арилілен або необов'язково заміщений C_5 - C_{10} гетероарилілен, так що $R^6C(=O)$ - утворює естерну функціональну групу, яка є придатною захисною групою для гідроксилу, і $-OR^7$ утворює естерну функціональну групу, яка є придатною захисною групою для карбонової кислоти;

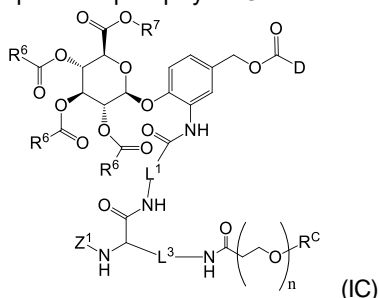
кожний з Z^1 і Z^2 незалежно являє собою першу і другу придатну амінозахисну групу, відповідно; і інші змінні групи є такими, як визначено раніше; де вказане приведення у контакт з другим агентом для зняття захисту забезпечує селективне видалення амінозахисної групи Z^2 з утворенням проміжної сполуки лікарський препарат-лінкер Формули ІВ



або її солі, де змінні групи Формули IB є такими, як визначено раніше для Формул IA та IE;
(b) приведення у контакт сполуки Формули IB у придатному розчиннику зі сполукою Формули iv:

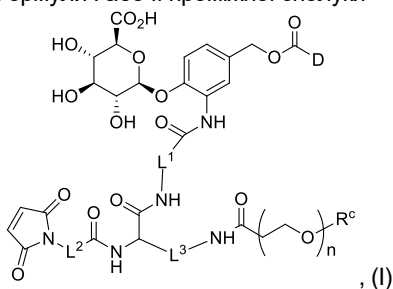


де R^8 являє собою активовану естерну групу; та інші змінні групи є такими, як визначено раніше, або (b') приведення у контакт проміжної сполуки лікарського препарат-лінкер Формули IB у придатному розчиннику зі сполукою Формули iv, де R^8 являє собою $-\text{COOH}$, та інші змінні групи є такими, як визначено раніше, у присутності першого активуючого агента, де вказана стадія приведення у контакт (b) або (b') забезпечує отримання проміжної сполуки лікарського препарат-лінкер Формули IC



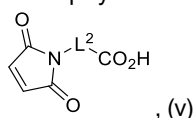
або її солі, де змінні групи є такими, як визначено раніше.

6. Спосіб отримання сполуки лікарський препарат-лінкер Формули I або її проміжної сполуки



або її солі,
де D являє собою ланку ауристатинового лікарського препарату,
кожний з L^1 , L^2 і L^3 незалежно вибраний з групи, що складається з необов'язково заміщеного $\text{C}_1\text{-C}_{20}$ алкілену, необов'язково заміщеного $\text{C}_4\text{-C}_{20}$ гетероалкілену, необов'язково заміщеного $\text{C}_3\text{-C}_8$ карбоцикло, необов'язково заміщеного $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ арилену, необов'язково заміщеного $\text{C}_5\text{-C}_{10}$ гетероарилену і необов'язково заміщеного $\text{C}_3\text{-C}_8$ гетероцикло;
 R^C являє собою кеп-ланку ПЕГ; і
нижній індекс n становить від 2 до 24,
причому спосіб включає стадії (a)-(d) за п. 5, з наступною стадією:

(e) приведення у контакт проміжної сполуки лікарського препарат-лінкер Формули IE у придатному розчиннику зі сполукою Формули v:

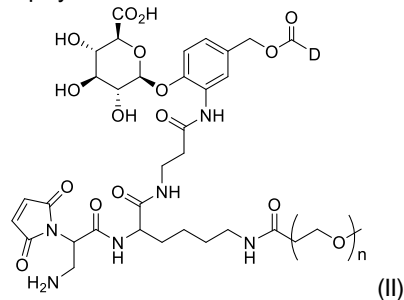


або її солі, де L^2 є таким, як визначено раніше, у присутності другого активуючого агента; і

де вказане приведення у контакт зі сполукою Формули v забезпечує отримання сполуки лікарський препарат-лінкер Формули I, або проміжної сполуки лікарського препарат-лінкер, або її солі.

7. Спосіб за п. 6, де кожний з L^1 і L^3 незалежно являє собою $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкілен, і L^2 незалежно являє собою необов'язково заміщений $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкілен.

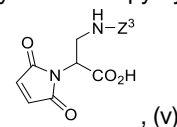
8. Спосіб отримання сполуки лікарський препарат-лінкер Формули II



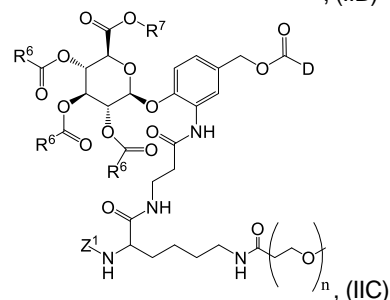
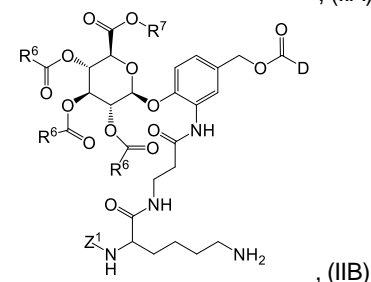
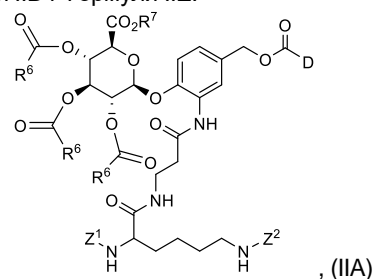
або її солі,

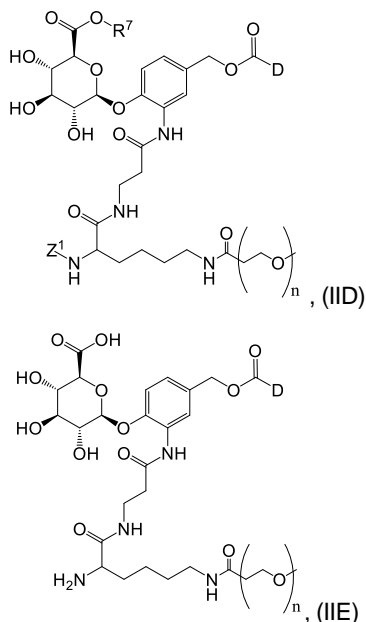
де D являє собою ланку лікарського препарату ауристатину; і

нижній індекс n становить від 2 до 24,
причому спосіб включає стадії (a)-(e) за п. 6,
де сполука Формули v має структуру:

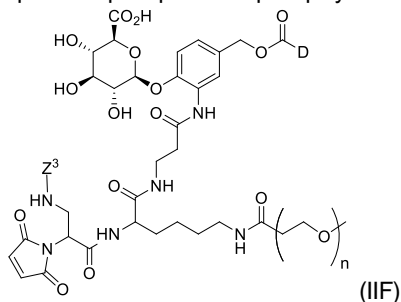


і де проміжні сполуки лікарський препарат-лінкер Формули IA, Формули IB, Формули IC, Формули ID і Формули IE, необов'язково у сольовій формі, мають структури Формули IIA, Формули IIB, Формули IIC, Формули IID і Формули IIE:

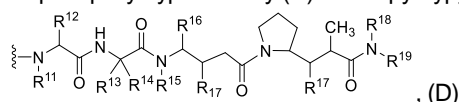




де кожний з R^6 і R^7 незалежно являє собою необов'язково заміщений C_1 - C_8 алкіл, необов'язково заміщений C_6 - C_{10} арилен або необов'язково заміщений C_5 - C_{10} гетероарилен, так що $R^6C(=O)$ - утворює естерну функціональну групу, яка є придатною захисною групою для гідроксилу, і $-OR^7$ утворює естерну функціональну групу, яка є придатною захисною групою для карбонової кислоти; кожний з Z^1 , Z^2 і Z^3 незалежно являє собою першу, другу і третю придатну амінозахисну групу, відповідно; де стадія (e) забезпечує отримання проміжної сполуки лікарський препарат-лінкер Формули IIF

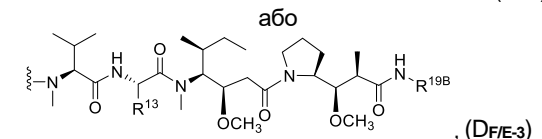
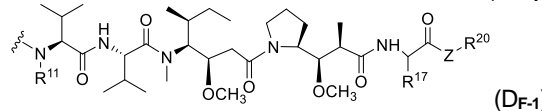
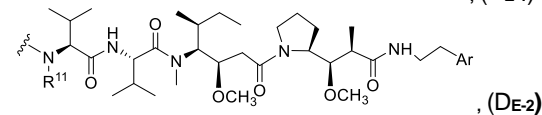
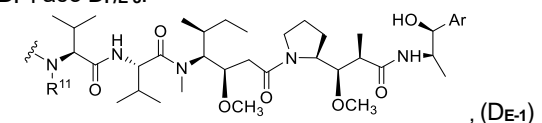


або її солі, причому спосіб додатково включає стадію: (f) приведення у контакт проміжної сполуки лікарський препарат-лінкер Формули IIF з третім агентом для зняття захисту, де вказане приведення у контакт забезпечує видалення амінозахисної групи Z^3 з утворенням сполуки лікарський препарат-лінкер Формули II або її солі.
9. Спосіб за п. 8, де Z^3 являє собою кислотонестійку захисну групу.
10. Спосіб за п. 9, де кислотонестійка захисна група являє собою конкретніше $-C(=O)O-t-Bu$.
11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, де ланка лікарського препарату ауристатину (D) має структуру:



де хвиляста лінія означає ковалентне зв'язування D з рештою сполуки лікарський препарат-лінкер або проміжної сполуки лікарський препарат-лінкер; R^{11} вибраний з групи, що складається з H і C_1 - C_8 алкілу, зокрема метилу, R^{12} вибраний з групи, що складається з H, C_1 - C_8 алкілу, C_3 - C_8 карбоциклу, арилу, C_1 - C_8 алкіларилу, C_1 - C_8 алкіл-(C_3 - C_8 карбоциклу), C_3 - C_8 гетероциклу і C_1 - C_8 алкіл-(C_3 - C_8 гетероциклу); R^{13} вибраний з групи, що складається з H, C_1 - C_8 алкілу, C_3 - C_8 карбоциклу, арилу, C_1 - C_8 алкіларилу, C_1 - C_8 алкіл-(C_3 - C_8 карбоциклу), C_3 - C_8 гетероциклу і C_1 - C_8 алкіл-(C_3 - C_8 гетероциклу); R^{14} вибраний з групи, що складається з H і метилу; або R^{13} і R^{14} разом утворюють карбоциклічне кільце і мають формулу $-(CR^aR^b)_n$, де R^a і R^b незалежно вибрані з групи, що складається з H, C_1 - C_8 алкілу і C_3 - C_8 карбоциклу, і n вибраний з групи, що складається з 2, 3, 4, 5 і 6; R^{15} вибраний з групи, що складається з H і C_1 - C_8 алкілу; R^{16} вибраний з групи, що складається з H, C_1 - C_8 алкілу, C_3 - C_8 карбоциклу, арилу, C_1 - C_8 алкіларилу, C_1 - C_8 алкіл-(C_3 - C_8 карбоциклу), C_3 - C_8 гетероциклу і C_1 - C_8 алкіл-(C_3 - C_8 гетероциклу); кожний R^{17} незалежно вибраний з групи, що складається з H, OH, C_1 - C_8 алкілу, C_3 - C_8 карбоциклу і O-(C_1 - C_8 алкілу); R^{18} вибраний з групи, що складається з H і C_1 - C_8 алкілу; R^{19} вибраний з групи, що складається з $-C(R^{17})_2$ - $C(R^{17})_2$ -арилу, $-C(R^{17})_2$ - $C(R^{17})_2$ -(C_3 - C_8 гетероциклу), $-C(R^{17})_2$ - $C(O)-ZR^{20}$ і $-C(R^{17})_2$ - $C(R^{17})_2$ -(C_3 - C_8 карбоциклу); R^{20} вибраний з групи, що складається з H, C_1 - C_8 алкілу, необов'язково заміщеного C_6 - C_{10} арилу, необов'язково заміщеного C_5 - C_{10} гетероарилу і C_3 - C_8 гетероциклу; Z являє собою -O- або -NH-, або Z являє собою -O-, і R^{20} являє собою C_1 - C_4 алкіл, або Z являє собою -NH-, і R^{20} являє собою необов'язково заміщений феніл або необов'язково заміщений C_5 - C_6 гетероарил.

12. Спосіб за п. 11, де ланка лікарського препарату ауристатину (D) має структуру Формули DE_1 , DE_2 , DF_1 або DFE_3 :



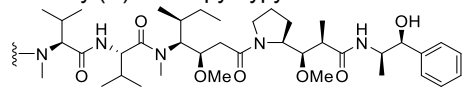
де R^{13} являє собою ізопропіл або $-CH_2-CH(CH_3)_2$; і R^{19B} являє собою $-CH(CH_3)-CH(OH)Ph$, $-CH(CO_2H)CH_2Ph$, $-CH(CH_2Ph)-2$ -тіазол, $-CH(CH_2Ph)-2$ -піридил, $-CH_2(CH_2$

$p\text{-Cl-Ph}$), $-\text{CH}(\text{CO}_2\text{Me})-\text{CH}_2\text{Ph}$, $-\text{CH}(\text{CO}_2\text{Me})-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$, $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3)\text{C}(=\text{O})\text{NH}-3\text{-хіноліл}$ або $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{Ph})\text{C}(=\text{O})\text{NH}-p\text{-Cl-Ph}$;

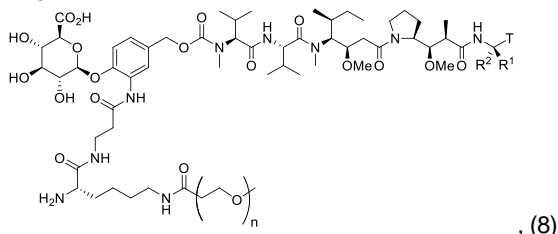
Ag являє собою необов'язково заміщений $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ арил або необов'язково заміщений $\text{C}_3\text{-C}_8$ гетероцикл.

13. Спосіб за п. 12, де Ag являє собою необов'язково заміщений феніл або необов'язково заміщений 2-піридил.

14. Спосіб за п. 11, де ланка лікарського препарату ауристатину (D) має структуру:



15. Спосіб за п. 5, де проміжна сполука лікарський препарат-лінкер Формули ІЕ має структуру Формули 8:



або її сіль, де:

нижній індекс n становить від 2 до 24;

R^1 являє собою H або $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкіл;

R^2 являє собою H, $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкіл або $-\text{CH}_2\text{-R}^3$;

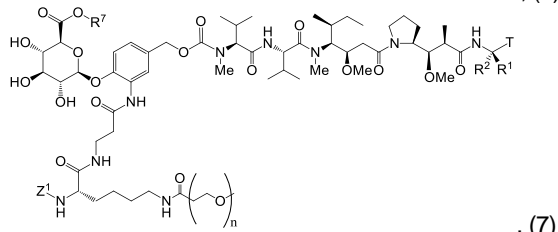
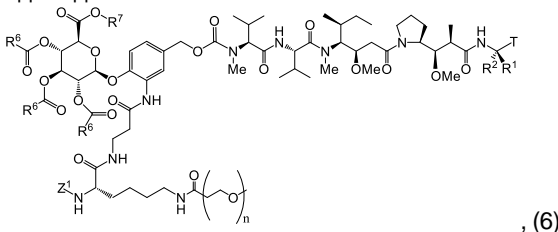
R^3 являє собою $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ арил або $\text{C}_3\text{-C}_8$ гетероцикл; і

T вибраний з групи, що складається з $-\text{CH}(\text{OR}^4)\text{-R}^5$ і

$-\text{C}(=\text{O})\text{-OR}^4$, де R^4 являє собою H або $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкіл; і

R^5 являє собою $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ арил або $\text{C}_3\text{-C}_8$ гетероарил,

де проміжні сполуки лікарський препарат-лінкер Формули ІС і Формули ІD, необов'язково у сольовій формі, мають структури Формули 6 і Формули 7, відповідно:



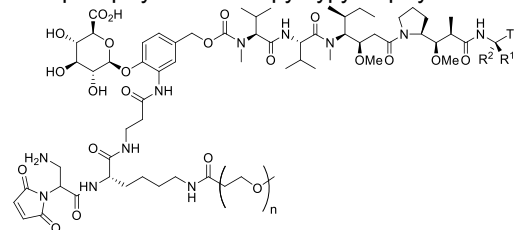
де

кожний з R^6 і R^7 незалежно являє собою необов'язково заміщений $\text{C}_1\text{-C}_8$ алкіл, необов'язково заміщений $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ арил або необов'язково заміщений $\text{C}_5\text{-C}_{10}$ гетероарил, так що $\text{R}^6\text{C}(=\text{O})$ утворює естерну функціональну групу, яка є придатною захисною групою для гідроксилу, і $-\text{OR}^7$ утворює естерну функціональну групу, яка є придатною захисною групою для карбонової кислоти; і

Z^1 являє собою першу придатну амінозахисну групу; та інші змінні групи Формули 6 і Формули 7 є такими, як визначено для Формули 8.

16. Спосіб за п. 15, де R^1 являє собою H або метил, R^2 являє собою H, і T являє собою $-\text{CH}(\text{OR}^4)\text{-R}^5$, де R^4 являє собою H або метил, і R^5 являє собою $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ арил, конкретніше R^1 являє собою метил, R^2 являє собою H, і T являє собою $-\text{CH}(\text{OH})\text{Ph}$.

17. Спосіб за п. 8, де сполука лікарський препарат-лінкер Формули ІІ має структуру Формули 10:



, (10)

або її сіль, де:

нижній індекс n становить від 2 до 24;

R^1 являє собою H або $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкіл;

R^2 являє собою H, $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкіл або $-\text{CH}_2\text{-R}^3$;

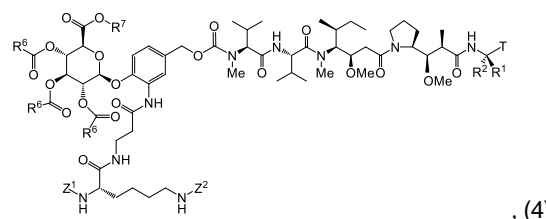
R^3 являє собою $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ арил або $\text{C}_3\text{-C}_8$ гетероцикл; і

T вибраний з групи, що складається з $-\text{CH}(\text{OR}^4)\text{-R}^5$ і

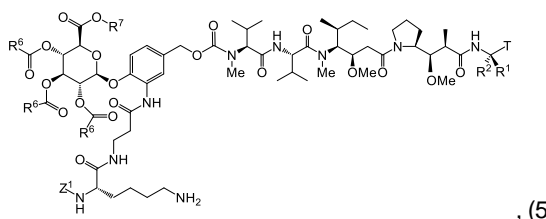
$-\text{C}(=\text{O})\text{-OR}^4$, де R^4 являє собою H або $\text{C}_1\text{-C}_4$ алкіл; і

R^5 являє собою $\text{C}_6\text{-C}_{10}$ арил або $\text{C}_3\text{-C}_8$ гетероарил; і

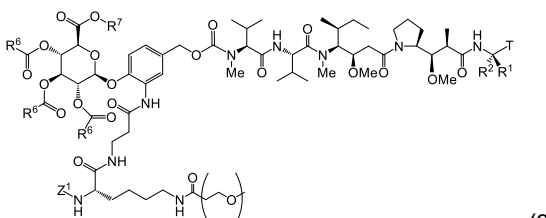
де проміжні сполуки лікарський препарат-лінкер, необов'язково у сольовій формі, Формули ІІА, Формули ІІВ, Формули ІІС, Формули ІІD, Формули ІІЕ і Формули ІІF мають структуру Формули 4, Формули 5, Формули 6, Формули 7, Формули 8 і Формули 9, відповідно:



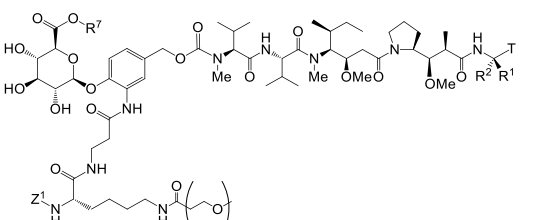
, (4)



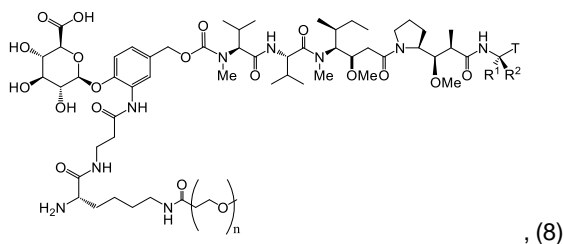
, (5)



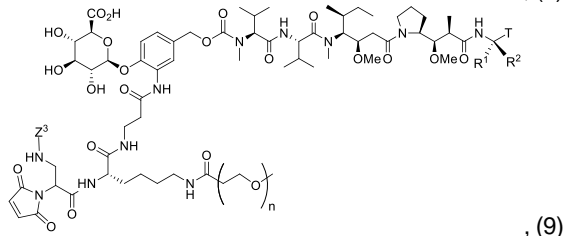
, (6)



, (7)

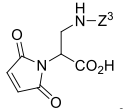


(8)



(9)

і сполука Формули v має структуру:



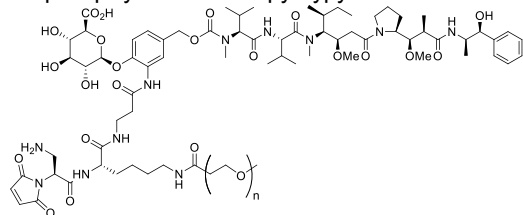
або її сіль, де кожний з R^6 і R^7 незалежно являє собою необов'язково заміщений C_1 - C_8 алкіл, необов'язково заміщений C_6 - C_{10} арилен або необов'язково заміщений C_5 - C_{10} гетероарилен, так що $R^6C(=O)$ - утворює естерну функціональну групу, яка є придатною захисною групою для гідроксилу, і $-OR^7$ утворює естерну функціональну групу, яка є придатною захисною групою для карбонової кислоти; і кожний з Z^1 , Z^2 і Z^3 незалежно являє собою придатну амінозахисну групу.

18. Спосіб за п. 17, де R^1 являє собою H або метил, R^2 являє собою H, і T являє собою $-CH(OR^4)-R^5$, де R^4 являє собою H або метил, і R^5 являє собою C_6 - C_{10} арил, конкретніше R^1 являє собою метил, R^2 являє собою H, і T являє собою $-CH(OH)Ph$.

19. Спосіб за будь-яким з пп. 1-18, де Z^1 являє собою FMOC, або спосіб за будь-яким з пп. 6-14, де Z^1 являє собою FMOC, і Z^2 являє собою необов'язково заміщений тритил.

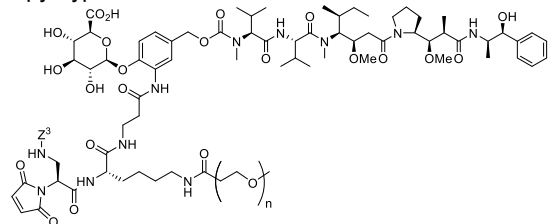
20. Спосіб за п. 19, де Z^2 являє собою 4-метокситритил (MMT).

21. Спосіб за п. 17, де сполука лікарський препарат-лінкер Формули 10 має структуру

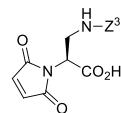


і

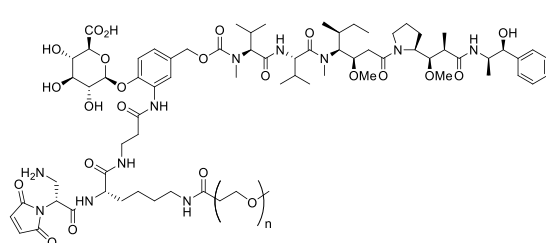
проміжна сполука лікарський препарат-лінкер Формули 9 і сполука Формули v або їхні солі мають структури



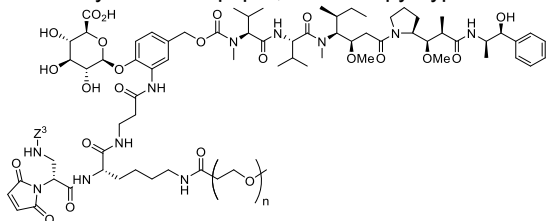
і



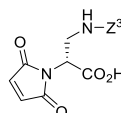
відповідно, або сполука лікарський препарат-лінкер Формули 10 має структуру:



або її сіль, де проміжна сполука лікарський препарат-лінкер Формули 9 і сполука Формули v, необов'язково у сольовій формі, мають структури

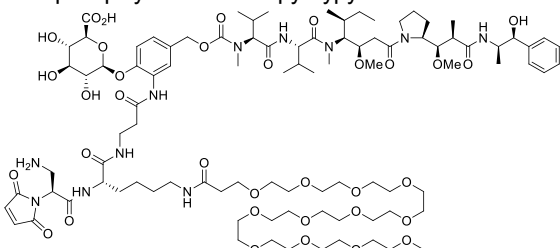


і

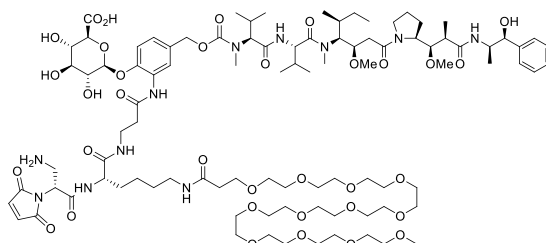


відповідно, і де інші проміжні сполуки лікарський препарат-лінкер Формули 4, Формули 5, Формули 6, Формули 7 і Формули 8 є такими, як описано у п. 17.

22. Спосіб за п. 21, де сполука лікарський препарат-лінкер Формули 10 має структуру:



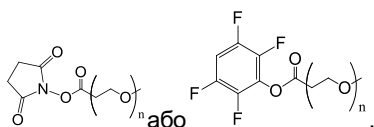
або



23. Спосіб за п. 21, де Z^3 являє собою $-C(=O)O-t-Bu$, і кожний з R^6 і R^7 незалежно являє собою C_1 - C_4 алкіл.

24. Спосіб за пп. 21, 22 або 23, де кожний з R^6 і R^7 являє собою метил або етил або обидва являють собою метил.

25. Спосіб за будь-яким з пп. 6-24, де сполука Формули iv має структуру:



26. Спосіб за будь-яким з пп. 1-25, де нижній індекс n становить від 8 до 16 або де нижній індекс дорівнює 12.

27. Спосіб за будь-яким з пп. 6-26, де другий або третій агент для зняття захисту Z^2 або Z^3 являє собою водовмісний розчин кислоти, що має pK_a від 0 до 3.

28. Спосіб за п. 27, де водовмісний розчин кислоти являє собою водовмісний розчин трифлуороцтової кислоти або трихлороцтової кислоти.

29. Спосіб за будь-яким з пп. 1-28, де реактив Грин'єра має формулу R^9MgX або галогенід алкоксимагнію має формулу R^9OMgX , де R^9 являє собою C_1 - C_4 алкіл або феніл і X являє собою I , Br або Cl .

30. Спосіб за п. 29, де реактив Грин'єра являє собою $MeMgI$ або $MeMgCl$, галогенід алкоксимагнію являє собою $MeOMgI$ або $MeOMgCl$, і спиртовмісний розчинник містить C_1 - C_4 спирт.

31. Спосіб за п. 30, де спиртовмісний розчинник являє собою суміш 1:1 (об./об.) метанолу і ТГФ.

32. Спосіб за будь-яким з пп. 1-31, де перший агент для зняття захисту Z^1 являє собою водовмісний розчин $LiOH$.

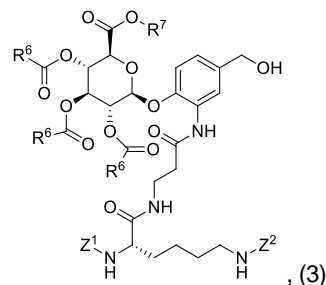
33. Спосіб за будь-яким з пп. 6-32, де перший активуючий агент для вказаного приведення у контакт сполуки Формули iv являє собою розчин: N -(3-диметиламінопропіл)- N' -етилкарбодііміду гідрохлориду ($EDC \cdot HCl$), 2-етоксі-1-етоксикарбоніл-1,2-дигідроксіноліну ($EEDQ$), (1-ціано-2-етоксі-2-оксоетиліденаміноокси)диметиламіноморфолінокарбенію гексафлуорофосфату ($COMU$), N -(3-диметиламінопропіл)- N' -етилкарбодііміду гідрохлориду/ N -гідроксисукциніміду, O -(7-азабензотриазол-1-іл)- N,N,N',N' -тетраметилуронію гексафлуорофосфату ($HATU$), дифенілфосфорилазиду ($DPPA$), хлоро- N,N,N',N' -біс(тетраметилен)формамідинію тетрафлуороборату, флуоро- N,N,N',N' -біс(тетраметилен)формамідинію гексафлуорофосфату, N,N' -дициклогексилкарбодііміду, N -(3-диметиламінопропіл)- N' -етилкарбодііміду гідрохлориду, 1,1'-карбонілдіімідазолу, 2-хлоро-1,3-диметилімідазолідинію тетрафлуороборату, (бензотриазол-1-ілокси)трипіролідінофосфонію гексафлуорофосфату, O -(7-азабензотриазол-1-іл)- N,N,N',N' -тетраметилуронію гексафлуорофосфату, 2-хлоро-1-метилпіридинію йодиду або пропілфосфонового ангідриду.

34. Спосіб за п. 32, де перший активуючий агент для вказаного приведення у контакт сполуки Формули iv являє собою розчин $EDC \cdot HCl$, $EEDQ$ або $COMU$.

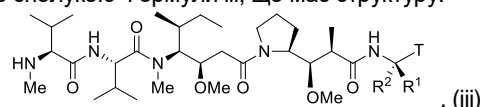
35. Спосіб за п. 34, де перший активуючий агент для вказаного приведення у контакт сполуки Формули iv являє собою розчин $COMU$.

36. Спосіб за п. 17, де проміжну сполуку лікарський препарат-лінкер Формули 4 або її сіль отримують способом, що включає стадію:

приведення у контакт сполуки Формули 3, що має структуру:



або її солі у придатному розчиннику з ауристатиною сполукою Формули iii, що має структуру:



у присутності карбаматного зв'язуючого агента, де вказане приведення у контакт забезпечує отримання проміжної сполуки лікарський препарат-лінкер Формули 4 або її солі.

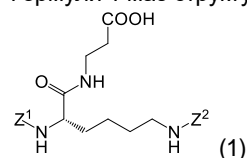
37. Спосіб за п. 36, де карбаматний зв'язуючий агент являє собою розчин фосгену, трихлорометилхлороформату (дифосген) і біс(трихлорометил)карбонату (трифосген), 1,1'-карбонілдіімідазолу (CDI) або 1,1'-карбонілди-(1,2,4-триазолу) (CDT), конкретніше розчин 1,1'-карбонілди-(1,2,4-триазолу) (CDT).

38. Спосіб за п. 36, де карбаматний зв'язуючий агент являє собою розчин 1,1'-карбонілди-(1,2,4-триазолу) (CDT).

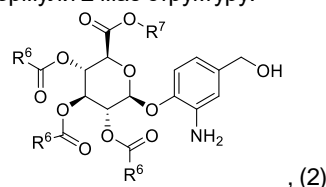
39. Спосіб за п. 36, 37 або 38, де сполуку Формули 3 отримують способом, що включає стадію:

приведення у контакт прекурсор паралельної з'єднувальної ланки (L_P) Формули 1 або її солі і сполуки Формули 2 у придатному розчиннику у присутності активуючого агента за п. 37 або 38,

де сполука L_P Формули 1 має структуру



або її сіль, де кожний з Z^1 і Z^2 незалежно являє собою придатну амінозахисну групу; і сполука Формули 2 має структуру:



де вказане приведення у контакт забезпечує отримання сполуки Формули 3 або її солі.

Розділ В:

Виконання операцій.
Транспортування

В 27

- (11) 125508 (51) МПК
B27N 1/02 (2006.01)
B27N 3/02 (2006.01)
- (21) а 2018 07353 (22) 24.11.2016
(24) 14.04.2022
(31) 15196997.9
(32) 30.11.2015
(33) EP
(31) 62/263,777
(32) 07.12.2015
(33) US
(86) PCT/EP2016/078716, 24.11.2016
(72) Шруль Крістофер (CH), Кріцингер Йоганнес (CH),
Озигар Томаш (CH), Ханзикер Філіпп (US)
(73) OMIA INTERNET AG
Baslerstrasse 42, 4665 Oftringen, Switzerland (CH)
(54) КАРБОНАТ КАЛЬЦІЮ ДЛЯ ДЕРЕВНОСТРУЖКОВИХ ПЛИТ
(57) 1. Древностружкова плита, що містить
а) основний шар із часток деревини, що має лицьову сторону і обернену сторону, який містить
i) частки деревини у кількості від 60,0 до 97,5 масових часток (d/d) і щонайменше один сипучий матеріал, що містить карбонат кальцію, у кількості від 2,5 до 40,0 масових часток (d/d), на основі загальної сухої маси часток деревини і щонайменше одного сипучого матеріалу, що містить карбонат кальцію, основного шару із часток деревини, та
b) щонайменше один поверхневий шар із часток деревини, який контактує із лицьовою та/або оберненою стороною основного шару із часток деревини, причому вказаний щонайменше один поверхневий шар із часток деревини містить
ii) частки деревини у кількості від 70,0 до 97,5 масових часток (d/d) і щонайменше один сипучий матеріал, що містить карбонат кальцію, у кількості від 2,5 до 30,0 масових часток (d/d), на основі загальної сухої маси часток деревини і щонайменше одного сипучого матеріалу, що містить карбонат кальцію, щонайменше одного поверхневого шару із часток деревини, причому сума кількості часток деревини у щонайменше одному сипучому матеріалі, що містить карбонат кальцію, у кожному з основного шару із часток деревини і щонайменше одного поверхневого шару із часток деревини становить 100,0 масових часток (d/d), на основі загальної сухої маси часток деревини, і при тому, що щонайменше один сипучий матеріал, що містить карбонат кальцію, у шарі характеризується тим, що має масовий медіанний діаметр d_{50} від 1,0 до 1 000,0 мкм.
2. Древностружкова плита за п. 1, яка відрізняється тим, що щонайменше один сипучий матеріал, що містить карбонат кальцію, є доломітом та/або що-

найменше одним тонкодисперсним карбонатом кальцію (GCC), таким як мармур, крейда, вапняк та/або їх суміші, та/або щонайменше одним осадженим карбонатом кальцію (PCC), переважно щонайменше одним тонкодисперсним карбонатом кальцію (GCC).

3. Древностружкова плита за п. 1 або 2, яка відрізняється тим, що щонайменше один сипучий матеріал, що містить карбонат кальцію, основного шару із часток деревини та/або щонайменше одного поверхневого шару із часток деревини має а) масовий медіанний діаметр часток d_{50} від 15,0 до 1000,0 мкм і переважно від 30,0 до 1000,0 мкм, та/або б) питому площу поверхні $\leq 5,0$ м²/г, переважніше від 0,1 до 5,0 м²/г і найпереважніше від 0,2 до 1,0 м²/г при вимірюванні за допомогою азотного методу BET, та/або с) максимальний розмір d_{98} від 100,0 до 1200,0 мкм, переважніше від 250,0 до 1100,0 мкм і найпереважніше від 500,0 до 1000,0 мкм.

4. Древностружкова плита за будь-яким з пп. 1-3, яка відрізняється тим, що щонайменше один сипучий матеріал, що містить карбонат кальцію, основного шару із часток деревини та/або щонайменше одного поверхневого шару із часток деревини складається з карбонату кальцію у кількості $\geq 10,0$ мас. %, переважно 20,0 мас. %, переважніше 50,0 мас. % і навіть переважніше 90,0 мас. %, переважніше $\geq 95,0$ мас. % і найпереважніше $\geq 97,0$ мас. %, на основі загальної сухої маси матеріалу, що містить карбонат кальцію.

5. Древностружкова плита за будь-яким з пп. 1-4, яка відрізняється тим, що частки деревини основного шару із часток деревини і щонайменше одного поверхневого шару із часток деревини походять із джерел первинної деревини, таких як види хвойних дерев, види листяних дерев, рослин із недрев'яними волокнами, або джерел вторинної деревини, таких як перероблена деревина, та їх сумішей.

6. Древностружкова плита за будь-яким з пп. 1-5, яка відрізняється тим, що основний шар із часток деревини містить частки деревини у кількості від 70,0 до 95,0 масових часток (d/d) і щонайменше один сипучий матеріал, що містить карбонат кальцію, у кількості від 5,0 до 30,0 масових часток (d/d), на основі загальної сухої маси часток деревини і щонайменше одного сипучого матеріалу, що містить карбонат кальцію, основного шару із часток деревини, та/або щонайменше один поверхневий шар із часток деревини містить частки деревини у кількості від 75,0 до 95,0 масових часток (d/d) і щонайменше один сипучий матеріал, що містить карбонат кальцію, у кількості від 5,0 до 25,0 масових часток (d/d), на основі загальної сухої маси часток деревини і щонайменше одного сипучого матеріалу, що містить карбонат кальцію, щонайменше одного поверхневого шару із часток деревини.

7. Древностружкова плита за будь-яким з пп. 1-6, яка відрізняється тим, що частки деревини основного шару із часток деревини і щонайменше одного поверхневого шару із часток деревини є такими самими або різними; та/або щонайменше один сипучий матеріал, що містить карбонат кальцію, основного шару із часток деревини і щонайменше одного поверхневого шару із часток деревини є такими самими або різними, переважно щонайменше один сипучий матеріал, що містить карбонат кальцію, ос-

новного шару із часток деревини і щонайменше одного поверхневого шару із часток деревини є різними за своїм масовим медіанним діаметром часток d_{50} .

8. Деревностружкова плита за будь-яким з пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що основний шар із часток деревини та/або щонайменше один поверхневий шар із часток деревини містить (містять) щонайменше один зв'язуючий матеріал у кількості від 0,05 до 25,0 масових часток (d/d), на основі загальної сухої маси часток деревини і щонайменше одного сипучого матеріалу, що містить карбонат кальцію, причому переважно щонайменше один зв'язуючий матеріал вибирають із групи, що охоплює фенолформальдегідну смолу (PF), сечовиноформальдегідну смолу (UF), меламіноформальдегідну смолу (MF), меламіносечовиноформальдегідну смолу (MUF), сечовиномеламіноформальдегідну смолу (UMF), сечовиномеламінофенолформальдегідну смолу (UMPF), епоксидну смолу, метилендифенілдіізоціанатну смолу (MDI), поліуретанову смолу (PU), резорцинову смолу, крохмаль або карбоксиметилцелюлозу та їх суміші, переважніше щонайменше один зв'язуючий матеріал вибирають із групи, що охоплює фенолформальдегідну смолу (PF), сечовиноформальдегідну смолу (UF), меламіноформальдегідну смолу (MF), меламіносечовиноформальдегідну смолу (MUF), сечовиномеламіноформальдегідну смолу (UMF), сечовиномеламінофенолформальдегідну смолу (UMPF), епоксидну смолу, метилендифенілдіізоціанатну смолу (MDI), поліуретанову смолу (PU) та їх суміші.

9. Деревностружкова плита за будь-яким з пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що основний шар із часток деревини та/або щонайменше один поверхневий шар із часток деревини додатково містить щонайменше одну сполуку, вибрану з групи, що охоплює воски, барвники, наповнювач (відмінний від щонайменше одного сипучого матеріалу, що містить карбонат кальцію), диспергатори, біоциди, отверджувач та вогнестійкі матеріали.

10. Деревностружкова плита за будь-яким з пп. 1-9, яка **відрізняється** тим, що деревностружкова плита є тришаровою деревностружковою плитою, що складається з основного шару із часток деревини і двох поверхневих шарів із часток деревини, причому переважно один поверхневий шар із часток деревини контактує із лицьовою стороною основного шару із часток деревини, а інший поверхневий шар із часток деревини контактує із оберненою стороною основного шару із часток деревини.

11. Деревностружкова плита за будь-яким з пп. 1-10, яка **відрізняється** тим, що деревностружкова плита має міцність на вигин ≥ 10 Н/мм², переважно від 10 до 25 Н/мм² і найпереважніше від 10 до 20 Н/мм²; та/або модуль пружності ≥ 1000 Н/мм², переважно від 1600 до 3500 Н/мм² і найпереважніше від 1600 до 3200 Н/мм²; та/або міцність внутрішніх зв'язків $\geq 0,30$ Н/мм², переважніше від 0,35 до 1,0 Н/мм² і найпереважніше від 0,35 до 0,9 Н/мм²; та/або збільшення товщини після 24 годин накопичення води ≤ 15 %, переважніше від 4,0 до 15,0 % і найпереважніше від 5,0 до 14 %.

12. Спосіб одержання деревностружкової плити за будь-яким з пп. 1-11, який включає наступні стадії:

а) забезпечення часток деревини, як визначено у будь-якому з пп. 1 або 5-7, у сухій формі,

б) забезпечення щонайменше одного сипучого матеріалу, що містить карбонат кальцію, як визначено у будь-якому з пп. 1-4, 6 або 7,

с) необов'язково забезпечення щонайменше одного зв'язуючого матеріалу, як визначено у п. 8, та/або щонайменше однієї сполуки, як визначено у п. 9,

д) поєднання часток деревини стадії а) одночасно або окремо у будь-якому порядку зі щонайменше одним сипучим матеріалом, що містить карбонат кальцію, стадії б) і необов'язково щонайменше одним зв'язуючим матеріалом та/або щонайменше однією сполукою стадії с) з утворенням суміші частки деревини - матеріал, що містить карбонат кальцію, яка є прийнятною для утворення плити основного шару із часток деревини,

е) поєднання часток деревини стадії а) одночасно або окремо у будь-якому порядку зі щонайменше одним сипучим матеріалом, що містить карбонат кальцію, стадії б) і необов'язково щонайменше одним зв'язуючим матеріалом та/або щонайменше однією сполукою стадії с) з утворенням суміші частки деревини - матеріал, що містить карбонат кальцію, яка є прийнятною для утворення щонайменше однієї плити поверхневого шару із часток деревини,

ф) утворення багатшарової плити з сумішей частки деревини - матеріал, що містить карбонат кальцію, одержаних на стадіях д) і е), та

г) пресування багатшарової плити стадії ф) в одну або більше стадій з одержанням твердої деревностружкової плити.

13. Спосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що стадії д) та/або е) проводять таким чином, що частки деревини стадії а) поєднують одночасно зі щонайменше одним сипучим матеріалом, що містить карбонат кальцію, стадії б) і необов'язково щонайменше одним зв'язуючим матеріалом та/або щонайменше однією сполукою стадії с), або стадії д) та/або е) проводять таким чином, що частки деревини стадії а) поєднують окремо зі щонайменше одним сипучим матеріалом, що містить карбонат кальцію, стадії б) і необов'язково щонайменше одним зв'язуючим матеріалом та/або щонайменше однією сполукою стадії с).

14. Спосіб за будь-яким з пп. 12 або 13, який **відрізняється** тим, що частки деревини стадії а) та/або щонайменше один сипучий матеріал, що містить карбонат кальцію, стадії б) забезпечують у сухій формі.

15. Застосування щонайменше одного сипучого матеріалу, що містить карбонат кальцію, як заміника часток деревини у деревностружковій плиті, причому щонайменше один сипучий матеріал, що містить карбонат кальцію, має масовий медіанний діаметр часток d_{50} від 1,0 до 1000,0 мкм, переважніше від 15,0 до 1000,0 мкм і найпереважніше від 30,0 до 1000,0 мкм.

B 60

(11) 125526

(51) МПК

B60B 21/02 (2006.01)

B60B 21/10 (2006.01)

B60B 25/10 (2006.01)

B60B 25/22 (2006.01)

- (21) а 2019 09445 (22) 20.07.2018
 (24) 14.04.2022
 (31) 201810372798.0
 (32) 24.04.2018
 (33) CN
 (86) PCT/CN2018/096392, 20.07.2018
 (72) Лінь Цзіюань (CN), Нінь Юньчен (CN), Лай Цзяньхуї (CN), Лу Лунфей (CN)
 (73) ЧЖЕНСІН ВІЛ ГРУП КО., ЛТД.
 73km to the right, State Road 319 North Ring City, Xiangcheng District, Zhangzhou City, Fujian Province, 363000, China (CN)
 (54) ОБІД КОЛЕСА ДЛЯ БЕЗКАМЕРНОЇ ШИНИ ЗІ ЗНІМНОЮ ЗАКРАЇНОЮ ТА КОЛЕСО З БЕЗКАМЕРНОЮ ШИНОЮ
 (57) 1. Обід колеса для безкамерної шини зі знімною закраїною, що містить корпус обода та кільцеві закраїни з двох сторін корпусу обода, у якому висота та форма кільцевої закраїни приведені у відповідність з висотою та формою бортової ділянки камерної шини, що відповідає ободу, кільцеві закраїни містять нерухому закраїну, що виконана як одне ціле з корпусом обода та розташована з однієї сторони корпусу обода, і знімну закраїну, що розташована з іншої сторони корпусу обода та з'єднана з ним з можливістю від'єднання, глибока канавка для монтажу та демонтажу шини, що служить для монтажу та демонтажу шини, розташована вздовж зовнішньої периферії корпусу обода, звужена в радіальному напрямку перша посадкова полиця обода виконана на зовнішній поверхні корпусу обода від нерухомої закраїни до глибокої канавки для монтажу та демонтажу шини, звужена в радіальному напрямку друга посадкова полиця обода виконана на зовнішній поверхні корпусу обода від знімної закраїни до глибокої канавки для монтажу та демонтажу шини, діаметр зовнішньої поверхні корпусу обода, на якій розташована нижня частина глибокої канавки для монтажу та демонтажу шини, менше, ніж як діаметр першої посадкової полиці обода, так і діаметр другої посадкової полиці обода, глибока канавка для монтажу та демонтажу шини має форму, що розширюється, та містить розкриття канавки, нижню частину канавки та дві бічні стінки канавки, що розташовані між ними, дві бічні стінки канавки з'єднані з нижньою частиною канавки за допомогою нижнього перехідного кута канавки відповідно, дві бічні стінки канавки з'єднані з двома посадковими полицями обода за допомогою перехідного виступу розкриття канавки відповідно, і максимальна відстань L від нижнього перехідного кута канавки поблизу знімної закраїни до монтажною канавки для знімної закраїни менше, ніж внутрішній діаметр d монтованої шини.
 2. Обід колеса для безкамерної шини зі знімною закраїною за п. 1, у якому перша посадкова полиця та друга посадкова полиця мають форму усіченого конуса та розташовані поперек одна до одної, осьові лінії першої посадкової полиці обода та другої посадкової полиці обода співпадають з осьовою лінією корпусу обода, і розміри профілю першої посадкової полиці обода та другої посадкової полиці обода відповідають розміру профілю монтованої шини.

3. Обід колеса для безкамерної шини зі знімною закраїною за п. 2, у якому конусність першої посадкової полиці дорівнює конусності другої посадкової полиці.
 4. Обід колеса для безкамерної шини зі знімною закраїною за будь-яким із пп. 1-3, у якому корпус обода забезпечений монтажною канавкою для знімної закраїни у положенні, що відповідає знімній закраїні, та знімна закраїна зачеплена з монтажною канавкою для знімної закраїни.
 5. Обід колеса для безкамерної шини зі знімною закраїною за п. 4, у якому монтажна канавка для знімної закраїни має U-подібну форму.
 6. Обід колеса для безкамерної шини зі знімною закраїною за п. 4, у якому монтажна канавка для знімної закраїни має форму гака, загин якого розташований на відстані від другої посадкової полиці обода.
 7. Обід колеса для безкамерної шини зі знімною закраїною за п. 1, у якому отвір під пневматичний клапан для монтажу пневматичного клапана виконаний в глибокій канавці для монтажу та демонтажу шини, і, переважно, отвір під пневматичний клапан виконаний на бічній стінці канавки поблизу знімної закраїни.
 8. Обід колеса для безкамерної шини зі знімною закраїною за п. 1, у якому глибина глибокої канавки для монтажу та демонтажу шини становить від 10 до 30 мм, кут нахилу бічної стінки канавки становить від 10 до 60 градусів, і відношення ширини розкриття канавки до ширини корпусу обода становить від 1:5 до 1:2.
 9. Обід колеса для безкамерної шини зі знімною закраїною за п. 1, у якому висота кільцевої закраїни становить від 15 до 55 мм.
 10. Обід колеса для безкамерної шини зі знімною закраїною за п. 1, у якому нижня частина канавки являє собою плоску поверхню або похилу поверхню, або східчасту поверхню, або вигнуту дугоподібну поверхню.
 11. Колесо з безкамерною шиною, яке містить обід колеса для безкамерної шини зі знімною закраїною за будь-яким із пп. 1-10.

B 65

- (11) 125522 (51) МПК
 B65D 81/20 (2006.01)
 (21) а 2019 05116 (22) 13.10.2017
 (24) 14.04.2022
 (31) 16 60134
 (32) 19.10.2016
 (33) FR
 (86) PCT/FR2017/052823, 13.10.2017
 (72) Жанні Пьер (FR)
 (73) ЖАННІ САРЛ
 La Condemine, Cidex 1556, 71260 Peronne, France (FR)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ РОЗДІЛЕННЯ ГАЗІВ ДЛЯ ЄМНОСТІ ДЛЯ ЗБЕРІГАННЯ ШВИДКОПСУВНИХ ПРОДУКТІВ

- (57)** 1. Пристрій (1, 51, 151, 251) для розділення газів для герметичної ємності (100) для зберігання в модифікованому або контрольованому газовому середовищі для зберігання швидкопсувних продуктів, таких як, наприклад, фрукти і овочі, а також квіти, що містить порожнистий корпус (2, 52, 152, 252) і щонайменше один перший отвір (3, 53, 153, 253), один другий отвір (4, 54, 154, 254) і одну першу мембрану (5, 55, 155, 255), причому зазначені перший і другий отвори (3, 53, 153, 253; 4, 54, 154, 254) сполучають внутрішній простір зазначеного корпусу (2, 52, 152, 252) з його зовнішнім простором, причому зазначена перша мембрана (5, 55, 155, 255) розташована усередині зазначеного корпусу (2, 52, 152, 252) між зазначеними першим і другим отворами (3, 53, 153, 253; 4, 54, 154, 254) таким чином, що передбачена можливість обов'язкового проходження газів, що протікають з першого отвору (3, 53, 153, 253) до другого отвору (4, 54, 154, 254), або в зворотному напрямі, крізь зазначену першу мембрану (5, 55, 155, 255) і тільки крізь неї, причому зазначений корпус (2, 52, 152) містить щонайменше одну першу коробчасту частину (6, 56, 156), що має щонайменше зазначений перший отвір (3, 53, 153), і другу коробчасту частину (7, 57, 157), що має щонайменше зазначений другий отвір (4, 54, 154), який **відрізняється** тим, що зазначена друга коробчаста частина (7, 57, 157) містить під прямим кутом до другого отвору (4, 54, 154) порожнисту циліндричну трубку, що виступає назовні від корпусу (2, 52, 152) і виконана з можливістю її введення в отвір (102), виконаний в одній (101) зі стінок ємності (100), і, таким чином, сполучення внутрішнього простору ємності (100) з її зовнішнім простором для герметичного з'єднання пристрою (1, 51, 151, 251) для розділення газів із зазначеною стінкою (101) ємності (100) під прямим кутом до отвору (102) таким чином, щоб забезпечити можливість протікання газу з другого отвору (4, 54, 154, 254) крізь зазначений отвір (102) стінки (101), або в зворотному напрямі.
2. Пристрій (1, 51, 151) для розділення газів за п. 1, який **відрізняється** тим, що порожниста циліндрична трубка (14, 58) проходить за стінку (101), в яку передбачена можливість її введення.
3. Пристрій (1, 51, 151) для розділення газів за п. 2, який **відрізняється** тим, що трубка (14, 58) має на вільному кінці кріпильний елемент (15), виконаний з можливістю взаємодії з відповідним кріпильним елементом (16) для з'єднання другої коробчастої частини (7, 57, 157) зі стінкою (101) з можливістю від'єднання.
4. Пристрій (1, 51, 151) для розділення газів за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що містить герметичне ущільнення (17), виконане з можливістю його затиснення між стінкою (101) ємності (100) і другою коробчастою частиною (7, 57, 157), коли пристрій (1, 51) для розділення газів з'єднаний з ємністю (100).
5. Пристрій (1) для розділення газів за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що перша і друга коробчасті частини (6, 7) герметично з'єднані одна з одною, причому перша мембрана (5) установлена та-

ким чином, що її периметричний край (8) герметично затиснений між відповідними периметричними краями (9, 10) зазначених першої і другої коробчастих частин (6, 7).

6. Пристрій (51) для розділення газів за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що друга коробчаста частина (57) містить отвір, що відповідає третьому отвору (59) корпусу (52) і сполучає внутрішній простір другої коробчастої частини (57) з її зовнішнім простором, причому корпус (52) містить між першою коробчастою частиною (56) і другою коробчастою частиною (57) дві треті по суті трубчасті коробчасті частини (61) і четверту коробчасту частину (62), яка розташована між зазначеними третіми коробчастими частинами (61) і містить щонайменше один поперечний отвір, що відповідає четвертому отвору (63) корпусу (52) і сполучає внутрішній простір зазначеної четвертої коробчастої частини (62) з її зовнішнім простором, причому пристрій (51) для розділення газів містить другу мембрану (68) і дві треті мембрани (69), розташовані усередині зазначеного корпусу (52) таким чином, що передбачена можливість обов'язкового проходження газів, що протікають з першого, третього і четвертого отворів (53, 59, 63) корпусу (52) до другого отвору (54) зазначеного корпусу (52), або в зворотному напрямі, крізь першу, другу і треті мембрани (55, 65, 66) відповідно, і тільки крізь них.

7. Пристрій (151) для розділення газів за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що корпус (152) містить між першою коробчастою частиною (156) і другою коробчастою частиною (157) третю, по суті трубчасту, коробчасту частину (158) і четверту коробчасту частину (159), що містить щонайменше один поперечний отвір, що відповідає третьому отвору (161) корпусу (152) і сполучає внутрішній простір зазначеної четвертої коробчастої частини (159) з її зовнішнім простором, причому пристрій (151) для розділення газів містить дві другі мембрани (162), розташовані усередині зазначеного корпусу (52) таким чином, що передбачена можливість обов'язкового проходження газів, що протікають з першого і третього отворів (153; 161) корпусу (152) до другого отвору (154) зазначеного корпусу (152), або в зворотному напрямі, крізь першу і другу мембрани (155; 162) відповідно, і тільки крізь них.

8. Пристрій (1, 51, 151) для розділення газів за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що кожна з мембран є гофрованою.

9. Пристрій (1, 51, 151) для розділення газів за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що містить два других отвори (4, 54, 154) і виконаний з можливістю послідовного з'єднання щонайменше з одним таким самим пристроєм (1, 51, 151) для розділення газів таким чином, щоб з'єднати між собою по одному з їх других отворів (4, 54, 154) за допомогою щонайменше одного каналу (200), причому отриманий таким чином вузол, з одного боку, герметично з'єднаний з однією (101) зі стінок ємності (100) під прямим кутом до двох отворів (102), які виконані в стінці (101) і сполучають внутрішній простір ємності (100) з її зовнішнім простором таким чином, щоб забезпечити можливість протікання газів з вільних других отворів (4, 54, 154) крізь зазначений отвір (102), пов'язаний зі стінкою (101), або в зворотному на-

прямі, і, з іншого боку, з'єднаний одним зі своїх вільних кінців із засобом піддування для створення примусової вентиляції внутрішнього простору двох пристроїв для розділення газів (1, 51, 151) і герметичної ємності (100).

(11) 125539

(51) МПК

B65D 88/56 (2006.01)**B65D 88/12** (2006.01)**B65D 90/54** (2006.01)**B65D 90/62** (2006.01)**B65D 90/66** (2006.01)

(21) а 2020 02119

(22) 30.03.2020

(24) 14.04.2022

(72) Гапонюк Ігор Олегович (UA)

(73) ГАПОНЮК ІГОР ОЛЕГОВИЧ

просп. Гагаріна, 4, кв. 6, м. Одеса, 65044 (UA)

(54) КОНТЕЙНЕР ДЛЯ СИПКИХ ВАНТАЖІВ

(57) 1. Контейнер для сипких вантажів, що містить корпус, який включає передню, задню, бічні стінки, дно і дах, в якому виконано завантажувальний отвір, а також вузол вивантаження, розташований усередині корпусу, в нижній його частині, який **відрізняється** тим, що в нижній частині передньої стінки виконано вивантажувальне вікно, вузол вивантаження розташований безпосередньо перед вивантажувальним вікном і включає затвор, закріплений на осі з можливістю обертання, щонайменше один запірний пристрій, який містить верхнє вушко, розташоване на затворі, нижнє вушко, розташоване на передній стінці біля вивантажувального вікна, а також фіксуючий елемент, установлений у вказані вушка, верхню пластину, в якій виконано люк, і нижню пластину, при цьому верхня пластина приєднана або приварена до передньої та бічних стінок, а нижня - по усьому периметру примикання, причому верхня і нижня пластини розташовані паралельно між собою і під кутом від 12° до 45° відносно дна корпусу.

2. Контейнер за п. 1, який **відрізняється** тим, що він додатково містить засіб для рівномірного розподілу продукту, виконаний у вигляді двох пластин, розташованих під нахилом і закріплених до внутрішніх сторін бічних стінок.

3. Контейнер за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що бічні стінки виконані із зовнішніми профільними згинами.

(11) 125521

(51) МПК

B65G 43/08 (2006.01)**B65G 69/04** (2006.01)

(21) а 2019 03910

(22) 05.10.2017

(24) 14.04.2022

(31) 10 2016 119 044.6

(32) 07.10.2016

(33) DE

(31) 10 2016 119 086.1

(32) 07.10.2016

(33) DE

(31) 10 2016 119 107.8

(32) 07.10.2016

(33) DE

(86) PCT/EP2017/075347, 05.10.2017

(72) Земіллер Карл (DE), Штредер Мікаель (DE)

(73) ОУТОТЕК (ФІНЛЕНД) ОЙ

Rauhalanpuisto 9, 02230 Espoo, Finland (FI)

(54) СПОСІБ РІВНОМІРНОГО ПОДАВАННЯ НА БЕЗПЕРЕРВНИЙ КОНВЕЄР

(57) 1. Спосіб подавання гранульованого матеріалу на безперервний конвеєр, в якому щонайменше два вантажні пристрої переміщують один до одного так, що кожний вантажний пристрій утворює безперервний ряд матеріалу на опорній поверхні безперервного конвеєра, і в якому ці ряди є паралельні один одному і перекриваються таким чином, що на опорній поверхні утворюється спільний шар матеріалу, який в поперечному перерізі, що перпендикулярний опорній поверхні, має форму трапеції, і в якому паралельні сторони трапеції є паралельні опорній поверхні, який **відрізняється** тим, що один або більше вимірювальних пристроїв визначають шар матеріалу з локальним мінімумом та/або максимумом, що вантажні пристрої розташовані по обидві сторони безперервного конвеєра в його напрямку руху один за одним, і що, починаючи з другого вантажного пристрою, вантажні пристрої додають свій відповідний ряд до вже наявного ряду на тій стороні опорної поверхні, на якій вони розташовані, що щонайменше трьома вантажними пристроями утворено безперервний ряд матеріалу, і що, коли вимірювальним пристроєм виявлено мінімум або максимум, то щонайменше один вантажний пристрій переміщують, що вантажні пристрої розташовано по обидва боки безперервного конвеєра в напрямку транспортування один за одним так, що вантажні пристрої, починаючи з першого нанесеного ряду, додають свої ряди в положення ряду від 2 до n на вже наявний ряд на тому боці опорної поверхні, на якому їх розташовано, і так, що, коли виявлено мінімум, то цей мінімум вважають утвореним вантажним пристроєм а, і тим, що вантажні пристрої, які знаходяться за цим вантажним пристроєм а на цьому боці, переміщують так, що вони з цього часу займають положення n-1 або n+1, що кожного разу шар матеріалу утворюють паралельно щонайменше одному краю опорної поверхні з відхиленням найбільше 10°.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що шар матеріалу утворюють паралельно щонайменше одному краю опорної поверхні з відхиленням найбільше 10°.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що гранульований матеріал містить залізо.

4. Спосіб подавання гранульованого матеріалу на безперервний конвеєр, в якому щонайменше один перший безперервний конвеєр з напрямком T_1 , транспортування і швидкістю V_1 транспортування, який завантажують способом за одним з пп. 1-3, транспортує матеріал у вигляді шару матеріалу, що має середню ширину B_1 , в або на розвантажувальний пристрій, в якому розвантажувальний пристрій переміщують в першому напрямку руху з першою швидкістю V_{A1} руху і у другому напрямку руху, який є протилежним першому, з другою швидкістю V_{A2} руху по

середній ширині B_2 шару матеріалу другого безперервного конвеєра і в якому розвантажувальний пристрій наносить щонайменше в одному напрямку руху безперервно матеріал на другий безперервний конвеєр, який **відрізняється** тим, що другий безперервний конвеєр має швидкість V_2 транспортування, для якої справедливо наступне рівняння:

$$\frac{B_1 \cdot 0.85}{\int_0^{B_2} \frac{1}{V_{A1}(x)} dx + \int_0^{B_2} \frac{1}{V_{A2}(x)} dx} \leq V_2 \leq \frac{B_1 \cdot 1.15}{\int_0^{B_2} \frac{1}{V_{A1}(x)} dx + \int_0^{B_2} \frac{1}{V_{A2}(x)} dx}.$$

5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що перший напрямок руху розвантажувального пристрою і напрямок T_1 транспортування першого безперервного конвеєра є однаковими.

6. Спосіб за одним з пп. 4 або 5, який **відрізняється** тим, що перша швидкість V_{A1} руху розвантажувального пристрою ідентична швидкості V_1 транспортування першого безперервного конвеєра.

7. Спосіб за одним з пп. 4-6, який **відрізняється** тим, що перша швидкість V_{A1} руху розвантажувального пристрою ідентична другій швидкості V_{A2} руху розвантажувального пристрою.

8. Спосіб за одним з пп. 4-7, який **відрізняється** тим, що шар матеріалу на першому безперервному конвеєрі в поперечному перерізі, перпендикулярно-

му безперервному конвеєру, має форму трапеції, і що ширина B_1 є середньою шириною цієї трапеції.

9. Спосіб за одним з пп. 4-8, який **відрізняється** тим, що гранульований матеріал містить залізо.

10. Спосіб за одним з пп. 4-9, який **відрізняється** тим, що перший вимірювальний пристрій визначає шар матеріалу на першому безперервному конвеєрі на наявність мінімуму та/або максимуму.

11. Спосіб за одним з пп. 4-10, який **відрізняється** тим, що другий вимірювальний пристрій визначає матеріал, нанесений на другий безперервний конвеєр, на наявність періодично повторюваного мінімуму та/або максимуму.

12. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що при виявленні щонайменше трьох періодично послідовних мінімумів, швидкість другого безперервного конвеєра зменшують, поки мінімуми більше не будуть виникати.

13. Спосіб за п. 11 або п. 12, який **відрізняється** тим, що зменшення або збільшення швидкості V_2 транспортування другого безперервного конвеєра становить не більше 2 % за 15 с.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 04

(11) 125512

(51) МПК

C04B 24/16 (2006.01)
C04B 24/26 (2006.01)
C04B 28/14 (2006.01)
C08F 220/06 (2006.01)
C08F 220/02 (2006.01)
C04B 103/40 (2006.01)
C04B 103/32 (2006.01)

(21) а 2018 11757

(22) 18.05.2017

(24) 14.04.2022

(31) 62/339,383

(32) 20.05.2016

(33) US

(31) 15/588,756

(32) 08.05.2017

(33) US

(86) PCT/US2017/033304, 18.05.2017

(72) Вілінська Аннамарія (US), Лі Альфред С. (US), Дюпюї
Маріо (CA), Тріантафійю Йордана (CA), Луазо Фран-
сис (CA)

(73) ЮНАЙТЕД СТЕЙТС ДЖИПСУМ КОМПАНІ
550 West Adams Street, Chicago, IL 60661-3676,
United States of America (US)

(54) ГІПСОВІ СУСПЕНЗІЇ З ДИСПЕРГУЮЧИМИ АГЕНТА-
МИ НА ОСНОВІ ЛІНІЙНИХ ПОЛІКАРБОКСИЛАТІВ

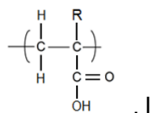
(57) 1. Суспензія, яка містить:

суміш

води;

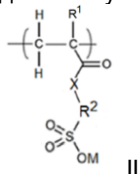
гідралічного компонента, що містить щонайменше
50 % напівгідрату сульфату кальцію за масою від-
носно сухої маси гідралічного компонента; та
аніонного диспергуючого агента на основі лінійного
полікарбоксилату, що містить першу мономерну пов-
торювану ланку А та другу мономерну повторювану
ланку В і не містить полівінілацетатних мономерних
ланок;

де перша повторювана ланка А являє собою щонай-
менше один олефіновий фрагмент, що містить функ-
ціональну групу карбонової кислоти, формули I:



де R вибраний з групи, що складається з -CH₃ і
-CH₂-C(O)-OH, або його Na, K або NH₄⁺ солі; і

де друга мономерна повторювана ланка В являє со-
бою щонайменше один вінілсульфонат формули II:



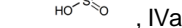
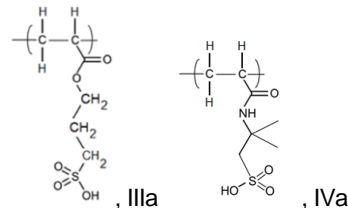
де X являє собою NH або O; R¹ являє собою H або
-CH₃; R² являє собою лінійну або розгалужену алкі-

ленову групу, що має формулу -(C_nH_{2n})-, де n дорів-
нює від 2 до 6; M=H, Na, K або NH₄⁺;

де молярне відношення першої повторюваної лан-
ки А до другої повторюваної ланки В становить від
1:9 до 9:1;

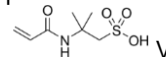
де середньомолекулярна маса аніонного
диспергуючого агента на основі лінійного полікар-
боксилату становить від 3000 до 100000 дальтонів;
причому зазначена суспензія має масове відношен-
ня води до напівгідрату сульфату кальцію 0,1-1,5:1.

2. Суспензія за п. 1, яка **відрізняється** тим, що дру-
га повторювана ланка В вибрана з щонайменше
одного члена групи, що складається з формули IIIa
та формули IVa:

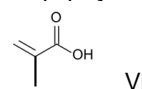


або однієї з його Na, K або NH₄⁺ солей.

3. Суспензія за п. 1, яка **відрізняється** тим, що аніон-
ний диспергуючий агент на основі лінійного полікар-
боксилату являє собою співполімер (метакрилова
кислота)-спів-(2-акриламід-2-метилпропансульфо-
нат), який являє собою співполімер 2-акриламід-2-
метилпропансульфонові кислоти формули V

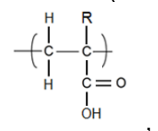


або однієї з її Na, K або NH₄⁺ солей, і
метакрилової кислоти формули VI



або однієї з її солей з Na, K або NH₄⁺.

4. Суспензія за п. 1, яка **відрізняється** тим, що пе-
рша повторювана ланка являє собою повторювану
ланку метакрилової кислоти (MAA) формули I

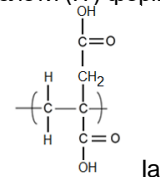


де R являє собою -CH₃, або однієї з її Na, K або
NH₄⁺ солей, і

де молярне відношення першої повторюваної лан-
ки А до другої повторюваної ланки В становить від
1:4 до 4:1;

де середньомолекулярна маса аніонного
диспергуючого агента на основі лінійного полікар-
боксилату становить від 5000 до 60000 дальтонів.

5. Суспензія за п. 1, яка **відрізняється** тим, що пе-
рша повторювана ланка являє собою повторювану
ланку ітаконової кислоти (IT) формули Ia



або однієї з її Na, K або NH₄⁺ солей, і

де молярне відношення першої повторюваної лан-
ки А до другої повторюваної ланки В становить від
1:9 до 1:1;

де середньовагова молекулярна маса аніонного диспергуючого агента на основі лінійного полікарбоксилату становить від 5000 до 60000 дальтонів.

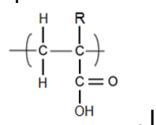
6. Суспензія за п. 1, яка **відрізняється** тим, що зазначений гідравлічний компонент містить щонайменше 80 % за масою напівгідрату сульфату кальцію.

7. Суспензія за п. 1, яка додатково містить полінафталінсульфонат.

8. Гіпсова плита, яка містить:

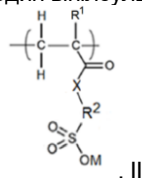
гіпсовий середній шар, що містить дигідрат сульфату кальцію та аніонний диспергуючий агент на основі лінійного полікарбоксилату, що містить першу мономерну повторювану ланку А та другу мономерну повторювану ланку В і не містить полівінілацетатних мономерних ланок;

де перша повторювана ланка А являє собою щонайменше один олефіновий фрагмент, що містить функціональну групу карбонової кислоти, формули I:



де R вибраний з групи, що складається з -CH₃ і -CH₂-C(O)-OH, або його Na, K або NH₄⁺ солі; і

де друга мономерна повторювана ланка В являє собою щонайменше один вінілсульфонат формули II:



де X являє собою NH або O; R¹ являє собою H або -CH₃; R² являє собою лінійну або розгалужену алкіленову групу, що має формулу -(C_nH_{2n})-, де n дорівнює від 2 до 6; M=H, Na, K або NH₄⁺;

де молярне відношення першої повторюваної ланки А до другої повторюваної ланки В становить від 1:9 до 9:1;

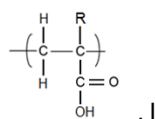
де середньовагова молекулярна маса аніонного диспергуючого агента на основі лінійного полікарбоксилату становить від 3000 до 100000 дальтонів; причому зазначений гіпсовий середній шар має загальний об'єм порожнеч від 10 до 92 об'ємних відсотків.

9. Спосіб одержання суспензії за будь-яким із пп. 1-7, який включає:

змішування води, гідравлічного компонента, що містить напівгідрат сульфату кальцію, та аніонного диспергуючого агента на основі лінійного полікарбоксилату з одержанням суспензії, причому масове відношення води до напівгідрату сульфату кальцію в суміші становить 0,1-1,5:1;

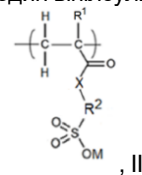
де аніонний диспергуючий агент на основі лінійного полікарбоксилату містить першу мономерну повторювану ланку А та другу мономерну повторювану ланку В і не містить полівінілацетатних мономерних ланок;

де перша повторювана ланка А являє собою щонайменше один олефіновий фрагмент, що містить функціональну групу карбонової кислоти, формули I:



де R вибраний з групи, що складається з -CH₃ і -CH₂-C(O)-OH, або його Na, K або NH₄⁺ солі; і

де друга мономерна повторювана ланка В являє собою щонайменше один вінілсульфонат формули II:



де X являє собою NH або O; R¹ являє собою H або -CH₃; R² являє собою лінійну або розгалужену алкіленову групу, що має формулу -(C_nH_{2n})-, де n дорівнює від 2 до 6; M=H, Na, K або NH₄⁺;

де молярне відношення першої повторюваної ланки А до другої повторюваної ланки В становить від 1:9 до 9:1;

де середньовагова молекулярна маса аніонного диспергуючого агента на основі лінійного полікарбоксилату становить від 3000 до 100000 дальтонів;

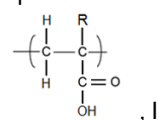
причому зазначений гідравлічний компонент суспензії містить щонайменше 50 % напівгідрату сульфату кальцію за масою відносно сухої маси гідравлічного компонента.

10. Спосіб одержання гіпсової плити за п. 8, який включає:

змішування води, гідравлічного компонента, що містить напівгідрат сульфату кальцію, та аніонного диспергуючого агента на основі лінійного полікарбоксилату з одержанням суспензії, причому масове відношення води до напівгідрату сульфату кальцію в суміші становить 0,1-1,5:1;

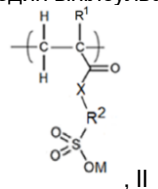
де аніонний диспергуючий агент на основі лінійного полікарбоксилату містить першу мономерну повторювану ланку А та другу мономерну повторювану ланку В і не містить полівінілацетатних мономерних ланок;

де перша повторювана ланка А являє собою щонайменше один олефіновий фрагмент, що містить функціональну групу карбонової кислоти, формули I:



де R вибраний з групи, що складається з -CH₃ і -CH₂-C(O)-OH, або його Na, K або NH₄⁺ солі; і

де друга мономерна повторювана ланка В являє собою щонайменше один вінілсульфонат формули II:



де X являє собою NH або O; R¹ являє собою H або -CH₃; R² являє собою лінійну або розгалужену алкіленову групу, що має формулу -(C_nH_{2n})-, де n дорівнює від 2 до 6; M=H, Na, K або NH₄⁺;

де молярне відношення першої повторюваної ланки А до другої повторюваної ланки В становить від 1:9 до 9:1;

де середньовагова молекулярна маса аніонного диспергуючого агента на основі лінійного полікарбоксилату становить від 3000 до 100000 дальтонів;

нанесення суспензії на обшивальний лист з одержанням гіпсового середнього шару;
причому суспензія містить від 5 до 70 об'ємних відсотків пузирчиків повітря;
забезпечення перетворення напівгідрату сульфату кальцію в суспензії в дигідрат сульфату кальцію та забезпечення затвердіння суспензії з одержанням плити.

(11) 125517

(51) МПК (2022.01)
C04B 28/00
C08J 9/00
C08J 9/16 (2006.01)
C08K 3/34 (2006.01)
C04B 111/28 (2006.01)

(21) а 2019 01753

(22) 20.07.2017

(24) 14.04.2022

(31) 16461541.1

(32) 20.07.2016

(33) EP

(86) РСТ/EP2017/068390, 20.07.2017

(72) Кондратовіч Філіп Лукаш (PL), Утрата Каміл (PL)

(73) СІНТОС С.А.

ul. Chemików 1, 32-600 Oswiecim, Poland (PL)

(54) ВИКОРИСТАННЯ ДОБАВКИ ГЕОПОЛІМЕРІВ У ПОЄДНАННІ З НЕБРОМОВАНОЮ ВОГНЕЗАХИСНОЮ СПОЛУКОЮ У ПІНОПОЛІМЕРАХ

(57) 1. Застосування

i) однієї або більше геополімерних добавок, вибраних з:

а) геополімерів;

b) комбінації геополімеру з термонебезрозорою добавкою; і

с) композита геополімеру, одержаного з геополімеру, який містить термонебезрозорою добавку, і

ii) однієї або більше небромованих вогнезахисних сполук, вибраних з:

а) вогнезахисних сполук на основі фосфору,

b) вогнезахисних сполук на основі азоту і

с) вогнезахисних сполук на основі фосфору/азоту, для покращення самогасних властивостей композиції з одного або більше полімерів.

2. Застосування за п. 1, в якому композиція представлена у формі гранулята розширюваного вінілового ароматичного полімеру, який містить пропелент, або пінопродукту, виготовленого з гранулята, де композиція містить

вініловий ароматичний полімер, одержаний з мономера стиролу з необов'язковим включенням одного або більше вінілових співмономерів,

i) с) 0,01-50 мас. % (від маси полімеру, включаючи тверді і можливі рідкі добавки, але без маси пропеленту) геополімерного композита у вигляді порошку, причому геополімерний композит у вигляді порошку має розмір частинок від 0,01 до 200 мкм і площу ВЕТ поверхні у діапазоні від 0,01 до 10000 м²/г, та

ii) одну або більше небромованих вогнезахисних сполук.

3. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, в якому композиція не містить полімерної бромованої вогнезахисної сполуки, переважно в якому композиція не містить бромованої вогнезахисної сполуки, зокрема в якому композиція не містить галогенованої вогнезахисної сполуки.

4. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, в якому термонебезрозорою добавки, одна або більше, вибираються з групи, в яку входять:

(1) термонебезрозорою добавки на основі вуглецю,

(2) металічні термонебезрозорою добавки,

(3) металоокисні термонебезрозорою добавки і

(4) металосульфідні термонебезрозорою добавки.

5. Застосування за п. 4, в якому термонебезрозорою добавка (1) на основі вуглецю вибирається з сажі, коксу, графітованої сажі, графіту, окисів графіту, антрациту, графену і окису графену.

6. Застосування за п. 4 або 5, в якому металічна термонебезрозорою добавка (2) вибирається з міді, вису, нікелю, заліза, вольфраму, срібла, кадмію, кобальту, олова, цинку.

7. Застосування за пп. 4-6, в якому металоокисна термонебезрозорою добавка (3) вибирається з металів груп IIIB, IV-VIIIA та I-VB періодичної таблиці.

8. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, в якому вогнезахисні сполуки на основі фосфору а) вибираються з червоного фосфору, органічних і неорганічних фосфатів, фосфонатів, фосфінатів і фосфорамідатів, переважно в якому органічні фосфати вибираються з трифенілфосфату (TPP), резорцину біс(дифенілфосфату) (RDP), бісфенолу А біс(дифенілфосфату) (BADP), трицерилфосфату (TCP) та резорцину біс(2,6-дихлорфенілфосфату) (RDX), фосфати вибираються з алюмінфосфатів, фосфатів кальцію, фосфатів цинку і фосфорамідату, який є 9,10-дигідро-9-окса-10-фосфафенатрен-10-окисом (DOPO).

9. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, в якому вогнезахисна сполука на основі азоту b) вибирається з утрудненого амін-стабілізатора, октамолібдату амонію, октамолібдату мелаїну, бензогуанаміну, трис(гідроксіетиллену)ізоціанурату, алантоїсу, глікопірилу, мелаїну, ціанурату мелаїну, диціандіаміду, гуанідину, карбодіїмідів, продуктів конденсації мелаїну і їх похідних.

10. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, в якому вогнезахисна сполука на основі фосфору/азоту с) вибирається з мелаїнфосфату, мелаїнпірофосфату, мелаїнполіфосфату, амонію поліфосфату і етилендіамінфосфату.

11. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, в якому небромована вогнезахисна сполука є негалогенованою вогнезахисною сполукою.

12. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, в якому геополімер або композит геополімеру модифікований однією або більше водорозчинними сполуками, переважно в якому водорозчинна сполука вибирається з фосфорних сполук, азотних сполук, сполук міді, сполук срібла, сполук цинку, сполук олова і сполук магнію, більш переважно, в якому модифікація здійснюється фосфорною сполукою,

зокрема, в якому модифікація здійснюється фосфорною сполукою, яка вибирається з фосфорної кислоти і фосфату амонію.

13. Застосування за будь-яким з попередніх пунктів, в якому геополімер або композит геополімеру має середній розмір частинок (D50) в діапазоні від 0,1 до 10 мкм.

14. Процес виробництва гранулята розширюваного вінілового ароматичного полімеру, де гранулят вироблено методом екструзії або суспензії,

процес включає додавання

i) однієї або більше геополімерних добавок, вибраних з:

a) геополімерів;

b) комбінації геополімеру з термонебезрозумною до-
бавкою; і

c) композита геополімеру, який одержаний з геополі-
меру і містить термонебезрозумну добавку, і

ii) одну або більше небромованих вогнезахисних спо-
лук, вибраних з

a) вогнезахисних сполук на основі фосфору,

b) вогнезахисних сполук на основі азоту і

c) вогнезахисних сполук на основі фосфору/азоту.

15. Композиція, яка містить один або більше полі-
мерів, яка додатково містить

i) одну або більше геополімерних добавок, вибраних з:

a) геополімерів;

b) комбінації геополімеру і термонебезрозумної добав-
ки; і

c) композита геополімеру, одержаного з геополіме-
ру, який містить термонебезрозумну добавку, і

ii) одну або більше небромованих вогнезахисних спо-
лук, вибраних з

a) вогнезахисних сполук на основі фосфору,

b) вогнезахисних сполук на основі азоту і

c) вогнезахисних сполук на основі фосфору/азоту,
де композиція представлена у формі розширювано-
го гранулята, в якій полімер є вініловим ароматич-
ним полімером, причому гранулят додатково містить

один або більше пропелентів.

16. Композиція, яка містить один або більше полі-
мерів, яка додатково містить

i) одну або більше геополімерних добавок, вибраних з:

a) геополімерів;

b) комбінації геополімеру і термонебезрозумної добав-
ки; і

c) композита геополімеру, одержаного з геополіме-
ру, який містить термонебезрозумну добавку, і

ii) одну або більше небромованих вогнезахисних спо-
лук, вибраних з

a) вогнезахисних сполук на основі фосфору,

b) вогнезахисних сполук на основі азоту і

c) вогнезахисних сполук на основі фосфору/азоту,
де композиція представлена у формі вінілового пі-
нополімеру, в якій полімер є вініловим ароматичним

полімером, який має

густину від 8 до 30 кг/м³ і

теплопровідність (виміряну згідно з ISO 8301) в діа-
пазоні від 25 до 35 мВт/К м.

17. Композиція у формі вінілового пінополімеру за
п. 16, отримана шляхом розширення гранулята за

п. 15.

(86) PCT/EP2017/068346, 20.07.2017

(72) Кондратовіч Філіп Лукаш (PL), Утрата Каміл (PL),
Мікошек-Оперхальська Мажена (PL)

(73) СІНТОС С.А.

ul. Chemików 1, 32-600 Oswiecim, Poland (PL)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ГЕОПОЛІМЕРУ АБО
ГЕОПОЛІМЕРНОГО КОМПОЗИТА

(57) 1. Спосіб отримання геополімеру, який включає:

a) змішування попередника алюмінату і силікату в
лужному розчині, з утворенням золь-гелю,

b) додавання води до золь-гелю для утворення роз-
веденого золь-гелю,

c) змішування розведеного золь-гелю, з утворенням
геополімеру,

d) отримання суспензії геополімеру,

e) необов'язкове зниження вмісту катіона лужного
металу в структурі геополімеру, і

f) отримання геополімеру у вигляді порошку, де гео-
полімер має вміст лужного металу менше 200 ppm,

у розрахунку на суху масу,

де етап e) включає:

e1) декантацію

або

e2) додавання органічної фази, емульгування та від-
гонку органічної фази.

2. Спосіб отримання геополімерного композита, який
включає:

a) змішування попередника алюмінату і силікату в
лужному розчині, з утворенням золь-гелю,

b) додавання однієї або декількох атермічних добавок
до золь-гелю, з утворенням заповненого золь-гелю,

c) додавання води до заповненого золь-гелю для
утворення розведеного заповненого золь-гелю,

d) змішування розведеного заповненого золь-гелю,
з утворенням геополімерного композита,

e) отримання суспензії геополімерного композита,

f) необов'язкове зниження вмісту катіона лужного
металу в структурі геополімерного композита, і

g) отримання геополімерного композита у вигляді
порошку, де геополімер має вміст лужного металу
менше 200 ppm, у розрахунку на суху масу,

де етап e) включає:

e1) декантацію

або

e2) додавання органічної фази, емульгування та від-
гонку органічної фази.

3. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який
відрізняється тим, що змішування на етапі a) вклю-
чає змішування алюмосилікату, фосфоалюмінату, лу-
жного силікату та/або лужного алюмінату.

4. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **від-
різняється** тим, що змішування на етапі a) включає

використання одного або більше матеріалів, вибраних
із групи, до якої належать дегідроксилований

каолініт, метакаолін, метакаолініт, зола, червоний шлам,
термічний діоксид кремнію, колоїдний діоксид крем-
нію, галуазит, пуцолан та каолін, переважно, змішу-
вання на етапі a) включає один або більше матері-
алів, вибраних із групи, яка складається з метакао-
ліну, метакаолініту, золи і пірогенного кремнію, зок-
рема, змішування на етапі a) включає метакаолін
або метакаолініт, золу або їх суміш.

5. Спосіб за будь-яким з пп. 2-4, який **відрізняється**
тим, що атермічна добавка вибирається з групи, до
якої належать:

(11) 125518

(51) МПК (2022.01)
C04B 28/00

(21) а 2019 01754

(22) 20.07.2017

(24) 14.04.2022

(31) 16461542.9

(32) 20.07.2016

(33) EP

а) вуглецеві добавки,
 б) металеві атермічні добавки,
 с) атермічні добавки оксиду металу і
 д) атермічні добавки сульфиду металу,
 переважно, де атермічна добавка вибирається з групи, до якої належать:

а) сажа, кокс, графітована сажа, оксиди графіту, графіт, антрацит, оксид графену, графен,
 с) оксид титану, шамот, зола, пірогенний кремнезем, гідромагнетит, хантит і мінерал, що має структуру перовськіту, більш переважно, де атермічна добавка вибирається з атермічних добавок на основі вуглецю, вибраних з поглиначів тепла і відбивачів тепла, зокрема, де атермічна добавка є сажено, графітом або їх сумішшю.

6. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що додатково силан додають на етапі а), переважно, де силан вибирається з амінопропілтриетоксисилану, амінопропілтриметоксисилану, фенілтриетоксисилану, 3-метакрилоксипропілтриметоксисилану і вінілтриметоксисилану і їх суміші.

7. Спосіб за п. 6, який **відрізняється** тим, що силан є 3-метакрилоксипропілтриметоксисиланом, процес додатково включає додавання бутадієнового латексу на одному або кількох етапах а), б) і с), переважно, де додавання бутадієнового латексу є на одному або обох етапах а) і б).

8. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що додатково силан додають у будь-якому з етапів е), необов'язково на етапі ф) і на етапі г), переважно, де силан вибирається з амінопропілтриетоксисилану, амінопропілтриметоксисилану, фенілтриетоксисилану, 3-метакрилоксипропілтриметоксисилану і їх суміші.

9. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап ф), переважно, де етап ф) включає додавання розчину кислоти, зокрема, де етап ф) включає додавання розчину кислоти і промивання водою.

10. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що додатково включає модифікацію однією або кількома водорозчинними сполуками, для поліпшення стабільності геополімеру або геополімерного композита, де водорозчинну сполуку вибирають із сполук фосфору, сполук азоту, сполук міді, сполук срібла, сполук цинку, сполук олова та сполук магнію, переважно, де модифікація здійснюється на одному або кількох необов'язкових етапах: етапі ф) і етапі г).

11. Спосіб за п. 10, який **відрізняється** тим, що модифікація здійснюється сполукою фосфору, зокрема, модифікація здійснюється фосфорною сполукою, вибраною з фосфорної кислоти і поліфосфату амонію.

12. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що етап ф) включає репульпацію, переважно, де репульпація здійснюється за допомогою демінералізованої води або розчину кислоти, зокрема, де репульпація здійснюється розчином кислоти.

13. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що етап г) включає репульпацію, переважно, де репульпація здійснюється демінералізованою водою.

14. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етап е1), переважно, де процес додатково включає:

е1а) застосування швидкісного змішування і ультразвуку високої потужності для індукування кавітації,
 е1б) необов'язкове додавання кислоти, переважно додавання кислоти,
 е1с) декантацію,
 е1д) необов'язкову мембранну фільтрацію і промивання одержаного осаду.

15. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що етап е1а) включає додавання однієї або кількох поверхнево-активних речовин, переважно, де поверхнево-активна речовина є іонною поверхнево-активною речовиною.

16. Спосіб за будь-яким з пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що включає етап е2), де процес додатково переважно включає:

е2а) додавання органічної фази,
 е2б) емульгування золь-гелю,
 е2с) застосування швидкісного змішування і ультразвуку високої потужності для індукування кавітації,
 е2д) відгонку парою для видалення органічної фази і
 е2е) диспергування геополімеру або композита геополімеру у воді, переважно у деіонізованій воді.

17. Спосіб за п. 16, який **відрізняється** тим, що етап е2б) включає додавання однієї або кількох поверхнево-активних речовин, переважно, де поверхнево-активна речовина є неіонною поверхнево-активною речовиною або іонною поверхнево-активною речовиною, яка містить дикатіон.

18. Геополімер або геополімерний композит, який можна одержати способом за будь-яким з пп. 1-17, де геополімер або геополімерний композит має вміст лужного металу менше 200 ppm, у розрахунку на суху масу.

C 07

(11) 125541

(51) МПК (2022.01)

C07D 213/71 (2006.01)

C07D 215/36 (2006.01)

C07D 231/56 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

C07D 235/28 (2006.01)

C07D 471/04 (2006.01)

C07D 213/64 (2006.01)

C07C 311/45 (2006.01)

A61P 11/00

A61K 31/4709 (2006.01)

(21) а 2020 02356

(22) 13.09.2018

(24) 14.04.2022

(31) 62/558,430

(32) 14.09.2017

(33) US

(31) 62/608,846

(32) 21.12.2017

(33) US

(86) PCT/IB2018/057020, 13.09.2018

(72) Альтенбах Роберт Дж. (US), Богдан Ендрю (US), Куті Сильвен (FR), Деруа Ніколя (FR), Гфессер Геро-

рі А. (US), Уссман Крістофер Ґаетан (FR), Кім Філіп Р. (US), Лю Бо (US), Маї Ті Ту Транґ (FR), Мейлеґю Карін Фабьєнн (GB), Мерайо Мерайо Нурія (FR), Піколе Олівьє Лоран (FR), Піццонеро Матьє Рафаель (FR), Сірл Ксенія Б. (US), ван дер Плас Стівен Еміель (BE), Ван Сюєцін (US), Сунґ Мін С. (US)

(73) ЕББВІ ҐЛОБАЛ ЕНТЕРПРАЙСЕЗ ЛТД.

c/o Harbour Fiduciary Services Limited, Thistle House, 4 Bumaby Street Hamilton HM11, Bermuda (BM)

ҐАЛАПАґОС НВ

Generaal De Wittelaan L11 A3, B-2800 Mechelen, Belgium (BE)

(54) МОДУЛЯТОРИ БІЛКА РЕГУЛЯТОРА ТРАНСМЕМБРАННОЇ ПРОВІДНОСТІ ПРИ МУКОВІСЦИДОЗІ ТА СПОСОБИ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука, яка являє собою 1-{5-циклопропіл-2-[(пропан-2-іл)окси]піридин-3-іл}-N-(2-метилхінолін-5-сульфоніл)циклопропан-1-карбоксамід.

2. Сполука, яка являє собою 1-(5-етил-2-[(2R)-1-метоксипропан-2-іл]окси)феніл)-N-(2-метилхінолін-5-сульфоніл)циклопропан-1-карбоксамід.

3. Сполука, яка являє собою 1-(5-етил-2-[(пропан-2-іл)окси]піридин-3-іл)-N-(2-метилхінолін-5-сульфоніл)циклопропан-1-карбоксамід.

4. Сполука, яка являє собою 1-(5-етил-2-[(пропан-2-іл)окси]піридин-3-іл)-N-(2-метилхінолін-5-сульфоніл)циклопропан-1-карбоксамід або його фармацевтично прийнятну сіль.

5. Сполука, яка являє собою 1-{5-циклопропіл-2-[(пропан-2-іл)окси]піридин-3-іл}-N-(2-метилхінолін-5-сульфоніл)циклопропан-1-карбоксамід або його фармацевтично прийнятну сіль.

6. Сполука, яка являє собою 1-(5-етил-2-[(2R)-1-метоксипропан-2-іл]окси)феніл)-N-(2-метилхінолін-5-сульфоніл)циклопропан-1-карбоксамід або його фармацевтично прийнятну сіль.

7. Фармацевтична композиція, яка містить терапевтично ефективну кількість сполуки за будь-яким із пп. 1-6 або її фармацевтично прийнятної солі в поєднанні з фармацевтично прийнятним носієм.

8. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-6 або її фармацевтично прийнятну сіль, один або декілька потенціаторів і один або декілька додаткових коректорів.

9. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-6 або її фармацевтично прийнятну сіль і один або декілька додаткових терапевтичних агентів.

10. Фармацевтична композиція за п. 9, яка **відрізняється** тим, що додаткові терапевтичні агенти вибирають з групи, яка складається з модуляторів МВТР і ампліфікаторів МВТР.

11. Фармацевтична композиція за п. 10, яка **відрізняється** тим, що додаткові терапевтичні агенти являють собою модулятори МВТР.

C07D 237/16 (2006.01)

C07D 405/08 (2006.01)

C07D 241/18 (2006.01)

C07D 471/04 (2006.01)

C07D 261/08 (2006.01)

C07D 261/20 (2006.01)

C07C 235/00

C07D 271/113 (2006.01)

C07D 213/30 (2006.01)

C07D 213/64 (2006.01)

C07D 213/66 (2006.01)

A61K 31/44 (2006.01)

A61P 35/00

(21) а 2018 12001

(22) 05.05.2017

(24) 14.04.2022

(31) 62/332,278

(32) 05.05.2016

(33) US

(86) PCT/US2017/031360, 05.05.2017

(72) Сідраускі Кармела (US), Плюшчев Маріна (US), Фрост Дженніфер М. (US), Блек Лоренс А. (US), Сюй Сяндун (US), Свейс Рамзі Фарат (US), Ші Лей (US), Чжан Цінвей (US), Тун Юньсун (US), Хатчінс Чарльз В. (US), Чунг Сеунгвон (US), Дарт Майкл Дж. (US)

(73) КАЛІКО ЛАЙФ САЙЄНСІЗ ЕЛЕПСІ

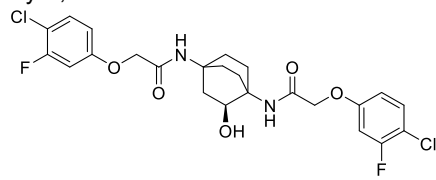
1170 Veterans Blvd, South San Francisco, CA 94080, United States of America (US)

ЕББВІ ІНК.

1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, United States of America (US)

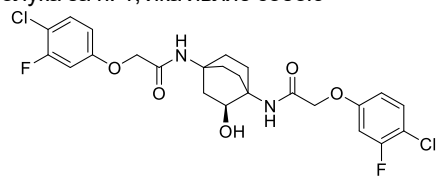
(54) МОДУЛЯТОРИ ІНТЕГРОВАНОГО СИГНАЛЬНОГО ШЛЯХУ СТРЕСУ

(57) 1. Сполука, яка являє собою

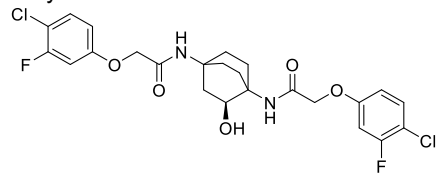


або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1, яка являє собою



3. Сполука за п. 1, яка являє собою фармацевтично прийнятну сіль



(11) 125513

(51) МПК (2022.01)

C07D 213/73 (2006.01)

C07D 317/64 (2006.01)

C07D 231/56 (2006.01)

C07D 401/04 (2006.01)

C07D 237/14 (2006.01)

(11) 125542

(51) МПК

C07D 237/14 (2006.01)

(21) а 2020 02882

(22) 16.10.2018

(24) 14.04.2022

(31) 1717080.4

(32) 18.10.2017

(33) GB

(86) PCT/EP2018/078296, 16.10.2018

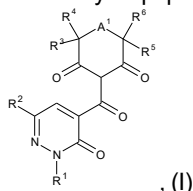
(72) Смітс Хельмарс (CH), Грібков Деніс (CH), Годіно Едуар (CH), Скарборо Крістофер Чарльз (CH), Робінсон Алан Джеймс (CH), Дікманн Міхаель Крістіан (CH)

(73) СІНГЕНТА ПАРТІСІПЕЙШНС АГ

Rosentalstrasse 67, 4058 Basel, Switzerland (CH)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ГЕРБИЦИДНИХ СПОЛУК ПІРИДАЗИНОНУ

(57) 1. Спосіб одержання сполуки формули (I):

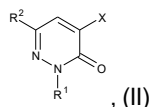


де

R^1 вибраний із групи, яка складається з водню, C_1 - C_6 алкілу, C_1 - C_6 галогеналкілу, C_1 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкіл-, C_1 - C_3 алкокси- C_2 - C_3 алкокси- C_1 - C_3 алкіл-, арилу і 5- або 6-членного гетероарилу, де гетероарил містить від одного до трьох гетероатомів, кожний із яких незалежно вибраний із групи, яка складається з кисню, азоту та сірки, і де арильний і гетероарильний компоненти можуть бути необов'язково заміщені;

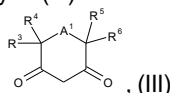
 R^2 являє собою C_1 - C_6 алкіл або C_3 - C_6 циклоалкіл; A^1 вибраний із групи, яка складається з O, C(O) і (CR^7R^8) ; ікожний із R^4 , R^6 , R^7 і R^8 незалежно вибраний із групи, яка складається з водню і C_1 - C_4 алкілу;кожний із R^3 і R^5 незалежно вибраний із групи, яка складається з водню і C_1 - C_4 алкілу, або разом вони можуть утворювати C_1 - C_3 алкіленовий ланцюг;

при цьому спосіб включає здійснення реакції сполуки формули (II):



де X являє собою галоген;

зі сполукою формули (III):

де A^1 і R^3 , R^4 , R^5 і R^6 визначені для формули (I) вище; у реакційному середовищі, яке містить:

(i) паладієвий каталізатор,

(ii) придатний фосфіновий ліганд або сіль фосфінового ліганду,

(iii) придатну основу та

(iv) монооксид вуглецю;

із одержанням сполуки формули (I).

2. Спосіб за п. 1, де R^1 являє собою необов'язково заміщений гетероарил.3. Спосіб за п. 1, де R^1 являє собою необов'язково заміщений феніл.4. Спосіб за п. 3, де R^1 являє собою феніл, необов'язково заміщений одним або декількома замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, C_1 - C_4 алкілу, C_1 - C_4 галогеналкілу, C_1 - C_3 алкокси, ціану і нітро.5. Спосіб за п. 4, де R^1 являє собою 3,4-диметокси-феніл.6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де R^2 являє собою метил.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де X вибраний із групи, яка складається з Br, Cl і I.

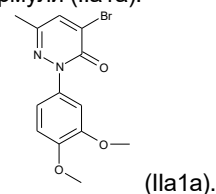
8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де X являє собою Br.

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де A^1 являє собою CR^7R^8 , і R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 і R^8 являють собою водень.

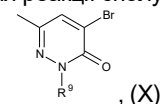
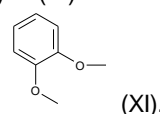
10. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де реакційне середовище додатково містить (v) розчинник.

11. Спосіб за п. 10, де розчинник являє собою ацетонітрил.

12. Сполука формули (IIa1a):

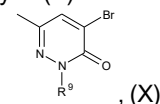


13. Спосіб одержання сполуки формули (IIa1a), який включає здійснення реакції сполуки формули (X):

де R^9 вибраний із групи, яка складається з Cl, Br і I; зі сполукою формули (XI):

14. Спосіб за п. 13, де сполуку (X) і сполуку (XI) вводять у реакцію з застосуванням фотохімічно каталізованої процедури.

15. Сполука формули (X):

де R^9 вибраний із групи, яка складається з Cl, Br і I.

(11) 125520

(21) а 2019 02875

(24) 14.04.2022

(31) 201610789384.9

(32) 31.08.2016

(33) CN

(31) 201710014133.8

(32) 09.01.2017

(33) CN

(86) PCT/CN2017/099579, 30.08.2017

(51) МПК (2022.01)

C07D 401/12 (2006.01)

C07D 401/14 (2006.01)

A61K 31/4439 (2006.01)

A61P 9/10 (2006.01)

A61P 11/00

A61P 7/02 (2006.01)

(22) 30.08.2017

(72) Янг Фанглонг (CN), Ванг Веймін (CN), Лі Сяодонг (CN), Чен Ганг (CN), Хе Фенг (CN), Тао Вейканг (CN)

(73) ДЖАНГСУ ХЕНГРУЙ МЕДІСІН КО., ЛТД.

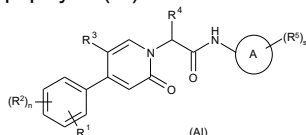
No.7 Kunlunshan Road, Economic and Technological Development Zone, Lianyungang, Jiangsu 222047, China (CN)

ШАНХАЙ ХЕНГРУЙ ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД.

No.279 Wenjing Road, Minhang District, Shanghai 200245, China (CN)

(54) ПОХІДНІ ОКСОПІКОЛІНАМІДУ, СПОСІБ ЇХ ОТРИМАННЯ ТА ЇХ ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука формули (AI)



або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер, діастереомер або їх суміші, або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

кільце А являє собою арил або гетероарил;

R¹ являє собою -C(O)R⁷;

кожен R² є ідентичним або різним та кожен незалежно вибирають з групи, яка складається з водню, галогену, алкілу, галогеналкілу, алкокси, галогеналкокси, аміно, нітро, ціано, гідрокси, гідроксіалкілу, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

R³ вибирають з групи, яка складається з галогену, алкілу, галогеналкілу, алкокси, циклоалкілокси, галогеналкокси, аміно, нітро, ціано, гідрокси, гідроксіалкілу та алкілтію, причому алкіл, алкокси, галогеналкіл, галогеналкокси, гідроксіалкіл та алкілтію кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з дейтерію, галогену, алкокси, галогеналкокси, аміно, нітро, ціано, гідрокси та гідроксіалкілу;

R⁴ вибирають з групи, яка складається з водню, алкілу, алкокси, галогеналкілу, гідроксіалкілу, циклоалкілу, циклоалкілокси, гетероциклілу, арилу та гетероарилу, причому алкіл, циклоалкіл, гетероцикліл, арил та гетероарил кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома R⁹ групами;

кожен R⁵ є ідентичним або різним та кожен незалежно вибирають з групи, яка складається з водню, алкілу, алкокси, оксо, галогену, галогеналкілу, галогеналкокси, аміно, нітро, ціано, гідрокси, гідроксіалкілу, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу, гетероарилу, -C(O)R⁸, -C(O)OR⁸, -NHC(O)R⁸, -NHC(O)OR⁸, -NR¹⁰R¹¹, -C(O)NR¹⁰R¹¹, -CH₂NHC(O)OR⁸, -CH₂NR¹⁰R¹¹, -C(O)OCH(R¹⁰)R¹¹ та -S(O)_mR⁸, причому алкіл є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з дейтерію, галогену, алкокси, галогеналкокси, аміно, нітро, ціано, гідрокси, гідроксіалкілу, -NR¹⁰R¹¹ та -NHC(O)OR⁸;

R⁷ вибирають з групи, яка складається з водню, алкілу, галогеналкілу, алкокси, галогеналкокси, аміно, гідрокси, гідроксіалкілу, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу, причому алкіл, алкокси, циклоалкіл, гетероцикліл, арил та гетероарил кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з водню, дейтерію, галогену, алкілу, алкокси, галогеналкокси, аміно, нітро, ціано, гідрокси, гідроксіалкілу, циклоалкілу, циклоалкілокси, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

R⁸ вибирають з групи, яка складається з водню, алкілу, галогеналкілу, гідрокси, аміно, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

R⁹ вибирають з групи, яка складається з водню, дейтерію, галогену, алкілу, алкокси, галогеналкілу, аміно, нітро, ціано, гідрокси, гідроксіалкілу, циклоалкілу, циклоалкілокси, гетероциклілу, арилу та гетероарилу, причому циклоалкіл, гетероцикліл, арил та гетероарил кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з дейтерію, галогену, алкілу, алкокси, галогеналкілу, аміно, нітро, ціано, гідрокси, гідроксіалкілу, циклоалкілу, циклоалкілокси, гетероциклілу, -NHC(O)R¹² та R¹³;

R¹⁰ та R¹¹ є ідентичними або різними та кожен незалежно вибирають з групи, яка складається з водню, алкілу, галогеналкілу, циклоалкілу, гетероциклілу, -C(O)OR⁸ та -OC(O)OR¹², причому циклоалкіл та гетероцикліл кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з дейтерію, галогену, алкілу, алкокси, галогеналкілу, оксо, аміно, нітро, ціано, гідрокси та гідроксіалкілу;

R¹² вибирають з групи, яка складається з водню, алкілу, алкокси, галогеналкілу, галогеналкокси, аміно, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

R¹³ являє собою арил або гетероарил, причому арил та гетероарил кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з водню, дейтерію, галогену, алкілу, алкокси, галогеналкілу, аміно, нітро, ціано, гідрокси, гідроксіалкілу, циклоалкілу, циклоалкілокси та гетероциклілу;

n дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

m дорівнює 0, 1 або 2;

s дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

де

алкіл являє собою C₁₋₆алкіл;

галогеналкіл являє собою C₁₋₆галогеналкіл;

алкокси являє собою C₁₋₆алкокси;

галогеналкокси являє собою C₁₋₆галогеналкокси;

гідроксіалкіл являє собою C₁₋₆гідроксіалкіл;

алкілтію являє собою C₁₋₆алкілтію;

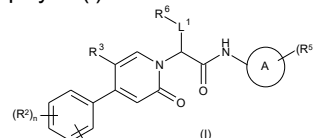
циклоалкілокси являє собою 3-8-членний циклоалкілокси;

циклоалкіл являє собою 3-8-членний циклоалкіл;

гетероцикліл являє собою 3-8-членний гетероцикліл;

арил являє собою 6-10-членний арил та гетероарил являє собою 5-10-членний гетероарил.

2. Сполука формули (AI) за п. 1, яка являє собою сполуку формули (I)



або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер, діастереомер або їх суміші, або її фармацевтично прийнятна сіль,

де:

L¹ являє собою алкілен, причому алкілен є незаміщеним або заміщеним одним або декількома галогенами або дейтеріями;

R⁶ вибирають з групи, яка складається з водню, дейтерію, галогену, алкілу, алкокси, аміно, нітро, ціано, гідрокси, гідроксіалкілу, циклоалкілу, циклоалкілокси, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

роксиди, гідроксидіалкілу, циклоалкілу, циклоалкілокси, гетероциклілу, арилу та гетероарилу, причому циклоалкіл, гетероцикліл, арил та гетероарил кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з дейтерію, галогену, алкілу, алкокси, галогеналкілу, аміно, нітро, ціано, гідроксиди, гідроксидіалкілу, циклоалкілу, циклоалкілокси, гетероциклілу, $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^{12}$ та R^{13} ; R^{12} вибирають з групи, яка складається з водню, алкілу, галогеналкілу, аміно, циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу; R^{13} являє собою арил або гетероарил, причому арил та гетероарил кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з водню, дейтерію, галогену, алкілу, алкокси, галогеналкілу, аміно, нітро, ціано, гідроксиди, гідроксидіалкілу, циклоалкілу, циклоалкілокси та гетероциклілу; та

де

алкілен являє собою C₁₋₆алкілен;

алкіл являє собою C_{1-6} алкіл:

галогеналкіл являє собою C₁₋₆галогеналкіл;

алкокси являє собою C₁₋₆алкокси;

гідроксіалкіл являє собою C₁₋₆гідроксіалкіл;

циклоалкілокси являє собою 3-8-членний циклоалкілокси:

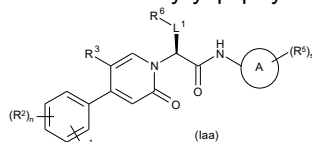
циклоалкіл являє собою 3-8-членний циклоалкіл;

гетероцикліл являє собою 3-8-членний гетероцикліл;

арил являє собою 6-10-членний арил; гетероарил являє собою 5-10-членний гетероарил;

кільце A , $R^1 \sim R^3$, R^5 , n та s є такими, як визначено в п. 1.


3. Сполука формули (AI) за будь-яким одним з пп. 1 та 2, яка являє собою сполуку формули (Iaa)

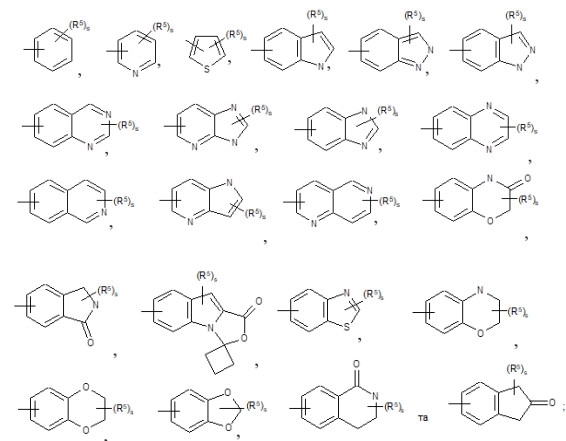


або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер, діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятну сіль, де:

кілце A , L^1 , $R^1 \sim R^3$, $R^5 \sim R^6$, n та $s \in$ такими, як визначено в п. 2.

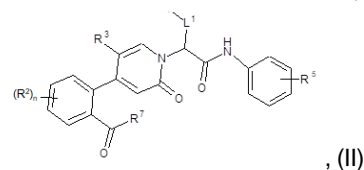
4. Сполука формули (AI) за будь-яким одним з пп. 1-3,

де  вибирають з групи, яка складається з:



де R^5 та s є такими, як визначено в п. 1.

5. Сполука формули (AI) за будь-яким одним з пп. 1, 2 та 4, яка являє собою сполуку формули (II):



де:

R⁷ вибирають з групи, яка складається з C₁₋₆алкілу, 3-8-членного циклоалкілу та C₁₋₆галогеналкілу, причому C₁₋₆алкіл та 3-8-члений циклоалкіл кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з дейтерію, галогену, C₁₋₆алкілу та 3-8-членного циклоалкілу; та

L^1, R^2, R^3, R^5, R^6 та n є такими, як визначено в п. 2.

6. Сполука формули (AI) за будь-яким одним з пп. 1-5, де кожен R^5 є ідентичним або різним та кожен незалежно вибирають з групи, яка складається з алкілу, алкокси, оксо, галогену, галогеналкілу, ціано, гідрокси, $-C(O)OR^8$, $-NHC(O)OR^8$, $-C(O)NR^{10}R^{11}$, $-CH_2NHC(O)OR^8$, $-CH_2NR^{10}R^{11}$, $-C(O)OCH(R^{10})R^{11}$ та $-S(O)_mR^8$; R^8 вибирають з групи, яка складається з водню, алкілу, гідрокси та аміно; R^{10} та R^{11} є ідентичними або різними та кожен незалежно вибирають з групи, яка складається з водню, алкілу, галогеналкілу, циклоалкілу, гетероциклілу, $-C(O)OR^8$ та $-OC(O)OR^{12}$, причому циклоалкіл та гетероцикліл кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з дейтерію, галогену, алкілу, алкокси, галогеналкілу, оксо, аміно, нітро, ціано, гідрокси та гідроксіалкілу; та R^{12} являє собою алкіл;

де

алкіл являє собою C_{1-6} алкіл;

галогеналкіл являє собою C_{1-6} галогеналкіл;

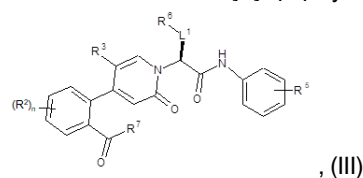
алкокси являє собою C_{1-6} алкокси:

гідроксіалкіл являє собою C_{1-6} гідроксіалкіл;

циклоалкіл являє собою 3-8-членний циклоалкіл; та гетероцикліл являє собою 3-8-членний гетероцикліл.

7. Сполука формули (Al) та будь-яким одним з пп. 1-6, де R¹ являє собою -C(O)R⁷; R⁷ вибирають з групи, яка складається з C₁₋₆алкілу, 3-8-членного циклоалкілу та C₁₋₆галогеналкілу, причому C₁₋₆ алкіл та 3-8-членний циклоалкіл кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з дейтерію, галогену, C₁₋₆алкілу та 3-8-членного циклоалкілу.

8. Сполука формули (AI) за будь-яким одним з пп. 1-7, яка являє собою сполуку формули (III):



де:

кожен R^3 є ідентичним або різним та кожен незалежно вибирають з групи, яка складається з алкілу, алкокси, оксо, галогену, галогеналкілу, ціано, гідроксидів, $-C(O)OR^8$, $-NHC(O)OR^8$, $-C(O)NR^{10}R^{11}$, $-CH_2NHC(O)OR^8$, $-CH_2NR^{10}R^{11}$, $-C(O)OCH(R^{10})R^{11}$ та $-S(O)_mR^8$; R^8 вибирають з групи, яка складається з водню, алкілу, гідроксидів та аміно; R^{10} та R^{11} є ідентичними або різними

та кожен незалежно вибирають з групи, яка складається з водню, алкілу, галогеналкілу, циклоалкілу, гетероциклілу, $-C(O)OR^8$ та $-OC(O)OR^{12}$, причому циклоалкіл та гетероцикліл кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з дейтерію, галогену, алкілу, алкокси, галогеналкілу, оксо, аміно, нітро, ціано, гідрокси та гідроксіалкілу; та R^{12} являє собою алкіл; R^7 вибирають з групи, яка складається з алкілу, циклоалкілу та галогеналкілу, причому алкіл та циклоалкіл кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з дейтерію, галогену, алкілу та циклоалкілу; та

L^1 , R^2 , R^3 , R^6 та n є такими, як визначено в п. 2;

де

алкіл являє собою C_{1-6} алкіл;

галогеналкіл являє собою C_{1-6} галогеналкіл;

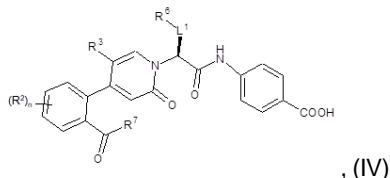
алкокси являє собою C_{1-6} алкокси;

гідроксіалкіл являє собою C_{1-6} гідроксіалкіл;

циклоалкіл являє собою 3-8-членний циклоалкіл; та

гетероцикліл являє собою 3-8-членний гетероцикліл.

9. Сполука формули (AI) за будь-яким одним з пп. 1-8, яка являє собою сполуку формули (IV):



де:

L^1 , R^2 , R^3 , R^6 , R^7 та n є такими, як визначено в п. 8.

10. Сполука формули (AI) за будь-яким одним з пп. 1-9, де R^2 являє собою галоген; та n дорівнює 0, 1 або 2.

11. Сполука формули (AI) за будь-яким одним з пп. 1-10, де R^3 являє собою алкокси, причому C_{1-6} алкокси є незаміщеним або заміщеним одним або декількома дейтеріями або галогенами.

12. Сполука формули (I) за будь-яким одним з пп. 2-11, де L^1 являє собою $-(CR^{14})_x-$, x являє собою ціле число 1-4; R^{14} являє собою водень або дейтерій; R^6 вибирають з групи, яка складається з водню, дейтерію, галогену, алкілу, алкокси, циклоалкілу, циклоалкілокси, гетероциклілу, арилу та гетероарилу; причому циклоалкіл, гетероцикліл, арил та гетероарил кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з дейтерію, галогену, алкілу, алкокси, циклоалкілу, гетероциклілу, $-NHC(O)R^{12}$ та R^{13} ; R^{12} являє собою алкіл або циклоалкіл; R^{13} являє собою арил або гетероарил, причому арил та гетероарил кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з дейтерію, галогену, алкілу, алкокси, галогеналкілу, аміно, нітро, ціано та гідрокси;

де

алкіл являє собою C_{1-6} алкіл;

галогеналкіл являє собою C_{1-6} галогеналкіл;

алкокси являє собою C_{1-6} алкокси;

циклоалкілокси являє собою 3-8-членний циклоалкілокси;

циклоалкіл являє собою 3-8-членний циклоалкіл;

гетероцикліл являє собою 3-8-членний гетероцикліл;

арил являє собою 6-10-членний арил; та

гетероарил являє собою 5-10-членний гетероарил.

13. Сполука формули (I) за будь-яким одним з пп. 2-12, де L^1 являє собою $-CH_2-$ або $-CD_2-$; R^6 вибирають з групи, яка складається з циклоалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу; причому циклоалкіл, гетероцикліл, арил та гетероарил кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з дейтерію, галогену, алкілу, алкокси, циклоалкілу, гетероциклілу, $-NHC(O)R^{12}$ та R^{13} ; R^{12} являє собою алкіл або циклоалкіл; R^{13} являє собою арил або гетероарил, причому арил та гетероарил кожен є незаміщеним або заміщеним однією або декількома групами, вибраними з групи, яка складається з дейтерію, галогену, алкілу, алкокси, галогеналкілу, аміно, нітро, ціано та гідрокси;

де

алкіл являє собою C_{1-6} алкіл;

галогеналкіл являє собою C_{1-6} галогеналкіл;

алкокси являє собою C_{1-6} алкокси;

циклоалкіл являє собою 3-8-членний циклоалкіл;

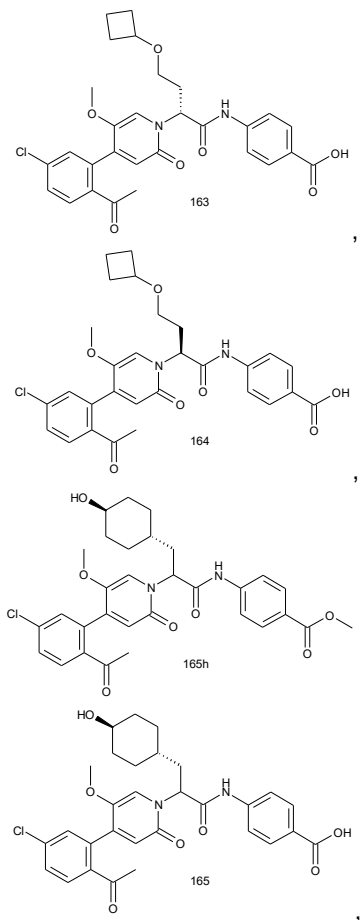
гетероцикліл являє собою 3-8-членний гетероцикліл;

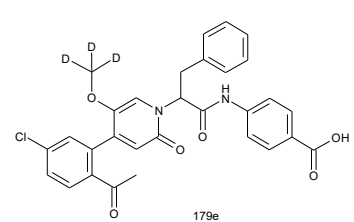
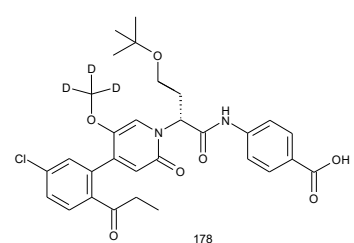
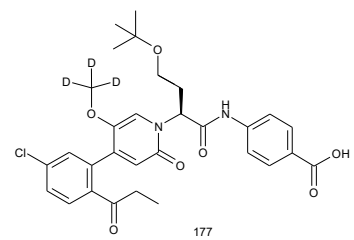
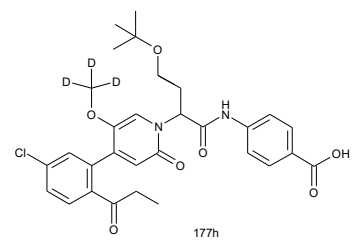
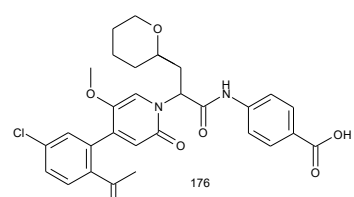
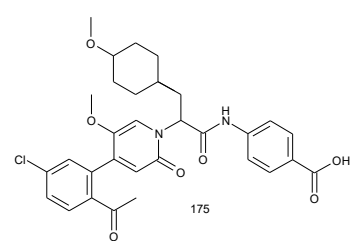
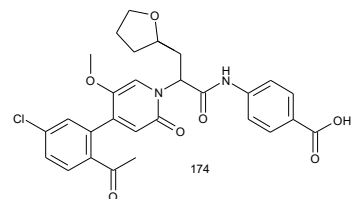
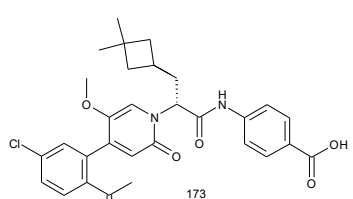
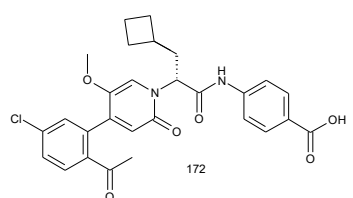
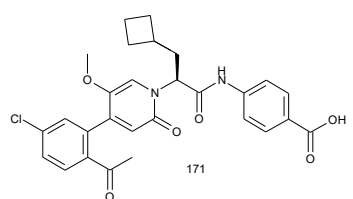
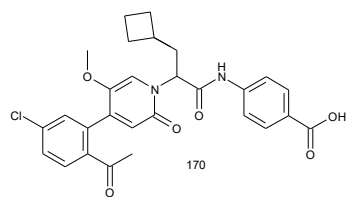
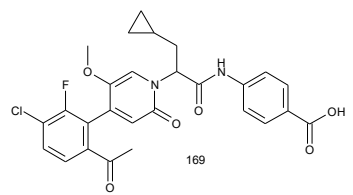
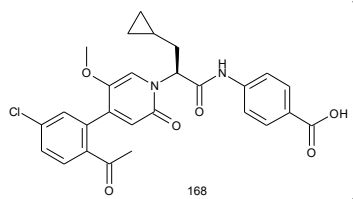
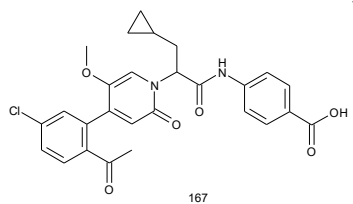
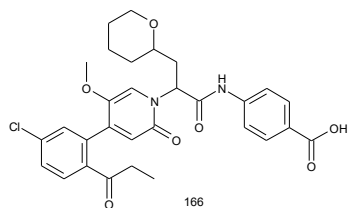
арил являє собою 6-10-членний арил; та

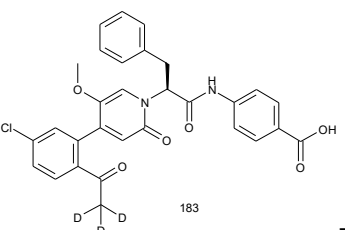
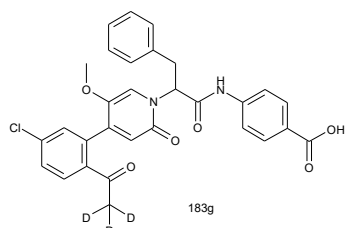
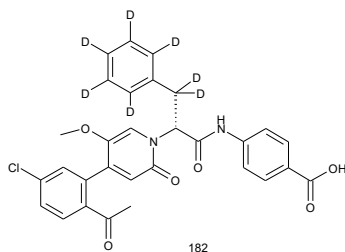
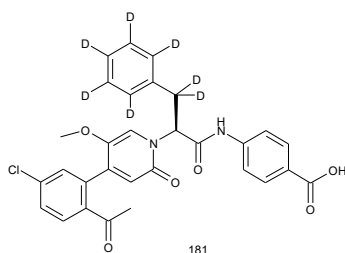
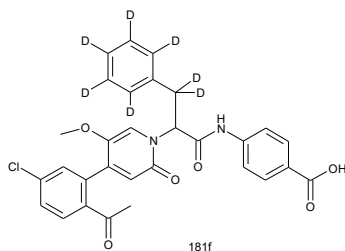
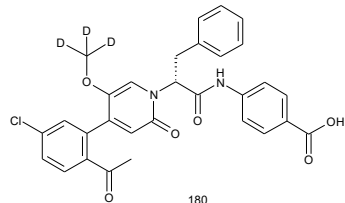
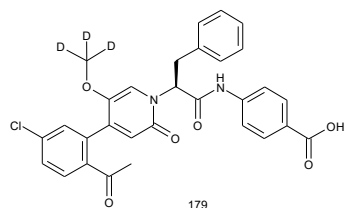
гетероарил являє собою 5-10-членний гетероарил.

14. Сполука формули (I) за будь-яким одним з пп. 2-12, де L^1 являє собою $-CH_2CH_2-$; та R^6 являє собою C_{1-6} алкіл, C_{1-6} алкокси або 3-8-членний циклоалкілокси.

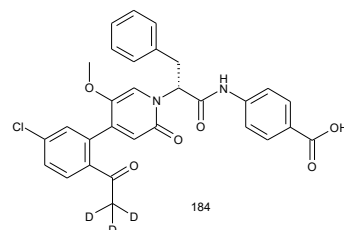
15. Сполука формули (AI) за будь-яким одним з пп. 1-12, де сполуку вибирають з групи, яка складається з:



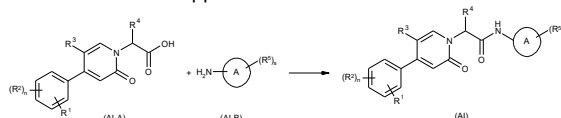




та

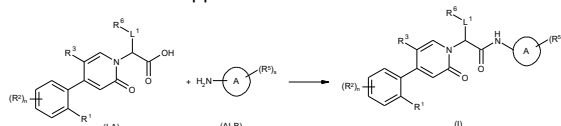


16. Спосіб отримання сполуки формули (AI) за п. 1, який включає стадію



конденсації сполуки формули (AI-A) зі сполукою формули (AI-B) або її гідрохлориду в лужних умовах, необов'язково гідролізування продукту конденсації в лужних умовах з отриманням сполуки формули (AI); в якій: кільце A, R¹–R⁵, n та s є такими, як визначено в п. 1.

17. Спосіб отримання сполуки формули (I) за п. 2, який включає стадію



конденсації сполуки формули (I-A) зі сполукою формули (I-B) або її гідрохлориду в лужних умовах, необов'язково гідролізування продукту конденсації в лужних умовах з отриманням сполуки формули (I), в якій:

кільце A, L¹, R¹–R³, R⁵–R⁶, n та s є такими, як визначено в п. 2.

18. Фармацевтична композиція, яка містить терапевтично ефективну кількість сполуки формули (AI) або її таутомеру, мезомеру, рацемату, енантіомера, діастереомеру або їх суміші, або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким одним з пп. 1-15 та один або декілька фармацевтично прийнятних носіїв, розріджувачів або ексципієнтів.

19. Застосування сполуки формули (AI) або її таутомеру, мезомеру, рацемату, енантіомера, діастереомеру або їх суміші, або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким одним з пп. 1-15 або фармацевтичної композиції за п. 18 в отриманні лікарського засобу для інгібування фактора XIa.

20. Сполука формули (AI) або її таутомер, мезомер, рацемат, енантіомер, діастереомер або їх суміш, або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким одним з пп. 1-15 або фармацевтична композиція за п. 18 для застосування як інгібітора фактора XIa.

21. Застосування сполуки формули (AI) або її таутомеру, мезомеру, рацемату, енантіомера, діастереомеру або їх суміші, або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким одним з пп. 1-15 або фармацевтичної композиції за п. 18 в отриманні лікарського засобу для попередження та/або лікування захворювання, опосередкованого фактором XIa.

22. Спосіб попередження та/або лікування захворювання, опосередкованого фактором XIa, який включає стадію введення пацієнту, який цього потребує, терапевтично ефективної кількості сполуки формули (I) або її таутомеру, мезомеру, рацемату, енантіомера, діастереомеру або їх суміші, або її фармацевтичної композиції за п. 18.

втично прийнятної солі за будь-яким одним з пп. 1-15 або фармацевтичної композиції за п. 18.

23. Застосування сполуки формули (AI) або її таутомеру, мезомеру, рацемату, енантіомера, діастереомеру або їх суміші, або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким одним з пп. 1-15 або фармацевтичної композиції за п. 18 в отриманні лікарського засобу для попередження та/або лікування серцево-судинного та цереброваскулярного захворювання, причому серцево-судинне захворювання переважно являє собою тромбоемболічне захворювання та більш переважно інфаркт міокарда, стенокардію, ангіопластику або реоклюзію та рестеноз після аортального коронарного шунта, дисеміновану внутрішньосудинну коагуляцію, інсульт, транзиторну ішемічну атаку, периферичне артеріальне оклюзійне захворювання, легеневу емболію або тромбоз глибоких вен.

24. Спосіб попередження та/або лікування серцево-судинного та цереброваскулярного захворювання, причому серцево-судинне захворювання переважно являє собою тромбоемболічне захворювання та більш переважно інфаркт міокарда, стенокардію, ангіопластику або реоклюзію та рестеноз після аортального коронарного шунта, дисеміновану внутрішньосудинну коагуляцію, інсульт, транзиторну ішемічну атаку, периферичне артеріальне оклюзійне захворювання, легеневу емболію або тромбоз глибоких вен, який включає стадію введення пацієнту, який цього потребує, терапевтично ефективної кількості сполуки формули (I) або її таутомеру, мезомеру, рацемату, енантіомера, діастереомеру або їх суміші, або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким одним з пп. 1-15 або фармацевтичної композиції за п. 18.

(11) 125524

(51) МПК

C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(21) а 2019 07047

(22) 07.12.2017

(24) 14.04.2022

(31) 16202889.8

(32) 08.12.2016

(33) EP

(86) PCT/EP2017/081768, 07.12.2017

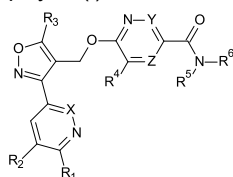
(72) Бюттельманн Бернд (CH), Чечере Джузеппе (CH), Фашінг Бернгард (CH), Грьобке Цбінден Катрін (CH), Ернандес Марі-Клеменсія (CH), Кнуст Хеннер (CH), Кобле Андреас (CH), Пінар Емманюель (CH), Томас Ендрю (CH)

(73) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ

Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland (CH)

(54) ЕФІРНІ ПОХІДНІ ІЗОКСАЗОЛУ ЯК ПОЗИТИВНІ АЛОСТЕРИЧНІ МОДУЛЯТОРИ РЕЦЕПТОРА ГАМК А АЛЬФА-5

(57) 1. Сполуки формули (I):



, (I)

де

X вибраний з

i) N, i

ii) CH;

Y вибраний з

i) N, i

ii) CR¹⁰;

Z вибраний з

i) N, i

ii) CR¹¹;

R¹ вибраний з

i) C₁₋₆-алкілу,

ii) гало-C₁₋₆-алкілу,

iii) C₁₋₆-алкокси,

iv) гало-C₁₋₆-алкокси,

v) гідроксі-C₁₋₆-алкілу,

vi) C₃₋₈-циклоалкілу,

vii) галогену, i

viii) аміно, заміщеного по атому азоту одним або двома замісниками, незалежно вибраними з

a) H,

b) C₁₋₆-алкілу, i

c) C₃₋₈-циклоалкілу;

R² вибраний з

i) H, i

ii) галогену;

R³ вибраний з

i) H,

ii) C₁₋₆-алкілу,

ii) C₃₋₈-циклоалкілу,

iii) гідроксі-C₁₋₆-алкілу, i

iv) гало-C₁₋₆-алкілу;

R⁴ вибраний з

i) H,

ii) C₁₋₆-алкілу,

iii) C₁₋₆-алкокси,

iv) C₃₋₈-циклоалкілу, i

v) галогену;

R⁵ являє собою H;

R⁶ вибраний з

i) H,

i) C₁₋₆-алкілу,

ii) C₃₋₈-циклоалкілу, заміщеного R⁷, R⁸ і R⁹,

iii) C₃₋₈-циклоалкіл-C₁₋₆-алкілу, заміщеного R⁷, R⁸ і R⁹,

iv) C₁₋₆-алкілсульфоніл-C₁₋₆-алкілу,

v) ціано-C₁₋₆-алкілу,

vi) гідроксі-C₁₋₆-алкілу,

vii) дигідроксі-C₁₋₆-алкілу,

viii) гало-C₁₋₆-алкілу,

ix) гетероциклоалкілу, заміщеного R⁷, R⁸ і R⁹, i

x) гетероциклоалкіл-C₁₋₆-алкілу, заміщеного R⁷, R⁸ і R⁹,

R⁷, R⁸ і R⁹ незалежно вибрані з

i) H,

ii) C₁₋₆-алкілу,

iii) C₁₋₆-алкокси,

iv) C₁₋₆-алкоксилалкілу,

v) C₁₋₆-алкоксикарбонілу,

vi) ціано,

vii) C₃₋₈-циклоалкокси,

viii) C₃₋₈-циклоалкілу,

ix) гало-C₁₋₆-алкокси,

x) гало-C₁₋₆-алкілу,

xi) галогену,

xii) гідрокси,

xiii) гідроксі-C₁₋₆-алкілу, i

xiv) оксо;
 R^{10} вибраний з
 i) H,
 ii) C_{1-6} -алкілу,
 iii) C_{1-6} -алкокси,
 iv) C_{3-8} -циклоалкілу, і
 v) галогену;
 R^{11} вибраний з
 i) H,
 ii) C_{1-6} -алкілу,
 iii) C_{1-6} -алкокси,
 iv) C_{3-8} -циклоалкілу, і
 v) галогену;
 або R^5 і R^{10} разом утворюють $-(CH_2)_n-$;
 або R^5 і R^{11} разом утворюють $-(CH_2)_n-$;
 або R^5 і R^6 разом з атомом азоту, до якого вони
 приєднані, утворюють гетероциклоалкіл, заміщений
 R^7 , R^8 і R^9 ;
 n вибраний з 1 і 2;
 або фармацевтично прийнятні солі.
 2. Сполука за п. 1, де
 X вибраний з
 i) N, і
 ii) CH;
 Y вибраний з
 i) N, і
 ii) CR^{10} ;
 Z вибраний з
 i) N, і
 ii) CR^{11} ;
 R^1 вибраний з
 i) C_{1-6} -алкілу,
 ii) гало- C_{1-6} -алкілу,
 iii) C_{1-6} -алкокси,
 iv) C_{3-8} -циклоалкілу,
 v) галогену, і
 vi) аміно, заміщеного по атому азоту двома виба-
 раними незалежно C_{1-6} -алкілами;
 R^2 вибраний з
 i) H,
 ii) галогену;
 R^3 вибраний з
 i) H,
 ii) C_{1-6} -алкілу,
 iii) C_{3-8} -циклоалкілу, і
 iv) гало- C_{1-6} -алкілу;
 R^4 вибраний з
 i) H, і
 ii) C_{1-6} -алкілу;
 R^5 являє собою H;
 R^6 вибраний з
 i) H,
 ii) C_{1-6} -алкілу,
 iii) C_{3-8} -циклоалкілу, заміщеного R^7 , R^8 і R^9 ,
 де R^7 , R^8 і R^9 незалежно вибрані з
 a) H,
 b) C_{1-6} -алкілу,
 c) C_{1-6} -алкокси,
 d) C_{1-6} -алкоксіалкілу,
 e) C_{1-6} -алкоксикарбонілу,
 f) ціано,
 g) C_{3-8} -циклоалкокси,
 h) гало- C_{1-6} -алкокси,
 i) гало- C_{1-6} -алкілу,
 j) галогену,

k) гідрокси, і
 l) гідроксі- C_{1-6} -алкілу;
 iv) C_{3-8} -циклоалкіл- C_{1-6} -алкілу, заміщеного R^7 , R^8 і
 R^9 , де R^7 , R^8 і R^9 незалежно вибрані з
 a) H,
 b) C_{1-6} -алкілу,
 c) C_{1-6} -алкокси,
 d) C_{1-6} -алкоксіалкілу,
 e) C_{1-6} -алкоксикарбонілу,
 f) ціано,
 g) C_{3-8} -циклоалкокси,
 h) гало- C_{1-6} -алкокси,
 i) гало- C_{1-6} -алкілу,
 j) галогену,
 k) гідрокси, і
 l) гідроксі- C_{1-6} -алкілу;
 v) C_{1-6} -алкілсульфоніл- C_{1-6} -алкілу,
 vi) ціано- C_{1-6} -алкілу,
 vii) дигідроксі- C_{1-6} -алкілу,
 viii) гало- C_{1-6} -алкілу,
 ix) гетероциклоалкілу, заміщеного R^7 , R^8 і R^9 , де R^7 ,
 R^8 і R^9 незалежно вибрані з
 a) H,
 b) C_{1-6} -алкілу,
 c) гідрокси, і
 d) оксо;
 і де гетероциклоалкіл вибраний з
 a) оксетанілу,
 b) тетрагідрофуранілу,
 c) тетрагідропіранілу,
 d) оксепанілу,
 e) оксабіцикло[2.2.1]гептанілу,
 f) оксаспіро[3.3]гептанілу,
 g) азетидинілу,
 h) тетрагідротіофенілу, і
 i) тетрагідротіопіранілу; і
 x) оксетаніл- C_{1-6} -алкілу, заміщеного R^7 , R^8 і R^9 , де
 R^7 , R^8 і R^9 незалежно вибрані з
 a) H,
 b) гідрокси;
 R^{10} вибраний з
 i) H, і
 ii) галогену;
 R^{11} вибраний з
 i) H,
 ii) C_{1-6} -алкілу, і
 iii) C_{1-6} -алкокси;
 або R^5 і R^{10} разом утворюють $-(CH_2)_n-$;
 або R^5 і R^{11} разом утворюють $-(CH_2)_n-$;
 або R^5 і R^6 разом з атомом азоту, до якого вони
 приєднані, утворюють гетероциклоалкіл, заміщений
 R^7 , R^8 і R^9 , де R^7 , R^8 і R^9 незалежно вибрані з
 a) H,
 b) C_{1-6} -алкілу,
 c) C_{1-6} -алкокси,
 d) ціано,
 e) галогену,
 f) гідрокси, і
 g) оксо;
 і де гетероциклоалкіл вибраний з
 a) азетидинілу,
 b) піролідинілу,
 c) піперидинілу,
 d) морфолінілу,
 e) тіоморфолінілу,

f) оксаазабіцикло[3.1.1]гептанілу,
 g) оксаазабіцикло[2.2.1]гептанілу,
 h) азаліпіро[3.3]гептанілу,
 i) оксаазаліпіро[3.3]гептанілу,
 j) тіаазаліпіро[3.3]гептанілу;
 n являє собою 1;
 або фармацевтично прийнятні солі.
 3. Сполука за п. 1, де
 X вибраний з
 i) N, i
 ii) CH;
 Y вибраний з
 i) N, i
 ii) CR¹⁰;
 Z вибраний з
 i) N, i
 ii) CR¹¹;
 R¹ вибраний з
 i) C₁₋₆-алкілу,
 ii) гало-C₁₋₆-алкілу,
 iii) C₁₋₆-алкокси,
 iv) C₃₋₈-циклоалкілу,
 v) галогену, i
 vi) аміно, заміщеного по атому азоту двома вибраними незалежно C₁₋₆-алкілами;
 R² вибраний з
 i) H,
 ii) галогену;
 R³ вибраний з
 i) H,
 ii) C₁₋₆-алкілу,
 iii) C₃₋₈-циклоалкілу, i
 iv) гало-C₁₋₆-алкілу;
 R⁴ вибраний з
 i) H, i
 ii) C₁₋₆-алкілу;
 R⁵ являє собою H;
 R⁶ вибраний з
 i) H,
 ii) C₁₋₆-алкілу,
 iii) C₃₋₈-циклоалкілу, заміщеного R⁷, R⁸ і R⁹, де R⁷, R⁸ і R⁹ незалежно вибрані з
 a) H,
 b) C₁₋₆-алкілу,
 c) C₁₋₆-алкокси,
 d) C₁₋₆-алкоксіалкілу,
 e) C₁₋₆-алкоксикарбонілу,
 f) ціано,
 g) C₃₋₈-циклоалкокси,
 h) гало-C₁₋₆-алкокси,
 i) гало-C₁₋₆-алкілу,
 j) галогену,
 k) гідрокси, i
 l) гідроксі-C₁₋₆-алкілу;
 iv) C₃₋₈-циклоалкіл-C₁₋₆-алкілу, заміщеного R⁷, R⁸ і R⁹, де R⁷, R⁸ і R⁹ незалежно вибрані з
 a) H,
 b) C₁₋₆-алкілу,
 c) C₁₋₆-алкокси,
 d) C₁₋₆-алкоксіалкілу,
 e) C₁₋₆-алкоксикарбонілу,
 f) ціано,
 g) C₃₋₈-циклоалкокси,
 h) гало-C₁₋₆-алкокси,
 i) гало-C₁₋₆-алкілу,

j) галогену,
 k) гідрокси, i
 l) гідроксі-C₁₋₆-алкілу;
 v) C₁₋₆-алкілсульфоніл-C₁₋₆-алкілу,
 vi) ціано-C₁₋₆-алкілу,
 vii) дигідроксі-C₁₋₆-алкілу,
 viii) гало-C₁₋₆-алкілу,
 ix) гетероциклоалкілу, заміщеного R⁷, R⁸ і R⁹, де R⁷, R⁸ і R⁹ незалежно вибрані з
 a) H,
 b) C₁₋₆-алкілу,
 c) гідрокси, i
 d) оксо;
 i де гетероциклоалкіл вибраний з
 a) оксетанілу,
 b) тетрагідрофуранілу,
 c) тетрагідропіранілу,
 d) оксепанілу,
 e) оксабіцикло[2.2.1]гептанілу,
 f) оксаліпіро[3.3]гептанілу,
 g) азетидинілу,
 h) тетрагідротіофенілу, i
 i) тетрагідротіопіранілу; i
 x) оксетаніл-C₁₋₆-алкілу, заміщеного R⁷, R⁸ і R⁹, де R⁷, R⁸ і R⁹ незалежно вибрані з
 a) H,
 b) гідрокси;
 R¹⁰ вибраний з
 i) H, i
 ii) галогену;
 R¹¹ вибраний з
 i) H,
 ii) C₁₋₆-алкіл, i
 iii) C₁₋₆-алкокси;
 або фармацевтично прийнятні солі.
 4. Сполука за п. 1, де
 X вибраний з
 i) N, i
 ii) CH;
 Y вибраний з
 i) N, i
 ii) CR¹⁰;
 Z являє собою CR¹¹;
 R¹ являє собою C₁₋₆-алкіл;
 R² вибраний з
 i) H,
 ii) галогену;
 R³ вибраний з
 i) C₁₋₆-алкілу,
 ii) C₃₋₈-циклоалкілу, i
 iii) гало-C₁₋₆-алкілу;
 R⁴ вибраний з
 i) H, i
 ii) C₁₋₆-алкілу;
 R⁵ являє собою H;
 R⁶ вибраний з
 i) C₁₋₆-алкілу,
 ii) C₃₋₈-циклоалкілу, заміщеного R⁷, R⁸ і R⁹, де R⁷, R⁸ і R⁹ незалежно вибрані з
 a) H,
 b) C₁₋₆-алкілу,
 c) C₁₋₆-алкоксіалкілу, i
 d) гало-C₁₋₆-алкілу;
 iii) гідроксі-C₁₋₆-алкілу,
 iv) гало-C₁₋₆-алкілу,

v) гетероциклоалкілу, заміщеного R⁷, R⁸ і R⁹, де R⁷, R⁸ і R⁹ незалежно вибрані з

a) H, i

b) C₁₋₆-алкілу;

i де гетероциклоалкіл вибраний з

a) оксетанілу,

b) тетрагідрофуранілу,

c) тетрагідропіранілу,

d) оксепанілу, i

e) оксаспіро[3.3]гептанілу;

R¹⁰ являє собою H;

R¹¹ являє собою H;

або фармацевтично прийнятні солі.

5. Сполука за п. 1, де

X являє собою CH₃;

Y являє собою N;

Z являє собою CR¹¹;

R¹ являє собою C₁₋₆-алкіл;

R² являє собою H;

R³ являє собою C₁₋₆-алкіл;

R⁴ являє собою H;

R⁵ являє собою H;

R⁶ являє собою гетероциклоалкіл, заміщений R⁷, R⁸ і R⁹;

R⁷, R⁸ і R⁹ являють собою H;

R¹¹ являє собою H;

або фармацевтично прийнятні солі.

6. Сполука за п. 1, де

X являє собою CH₃;

Y являє собою N;

Z являє собою CR¹¹;

R¹ являє собою C₁₋₆-алкіл;

R² являє собою H;

R³ являє собою C₁₋₆-алкіл;

R⁴ являє собою H;

R⁵ являє собою H;

R⁶ являє собою тетрагідропіраніл, заміщений R⁷, R⁸ і R⁹;

R⁷, R⁸ і R⁹ являють собою H;

R¹¹ являє собою H;

або фармацевтично прийнятні солі.

7. Сполука за будь-яким з пп. 1-6, вибрана з наступних:

6-((5-метил-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-тетрагідропіран-4-ілпіридин-3-карбоксамід;

N-(циклопропілметил)-6-((5-метил-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)піридин-3-карбоксамід;

N-етил-6-((5-метил-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)піридин-3-карбоксамід;

N-((1S)-1-(гідроксиметил)бутил)-6-((5-метил-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)піридин-3-карбоксамід;

6-((5-циклопропіл-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-((1S)-1-(гідроксиметил)бутил)піридин-3-карбоксамід;

6-((5-циклопропіл-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-тетрагідропіран-4-ілпіридин-3-карбоксамід;

(S)-N-(1-гідроксипентан-2-іл)-6-((5-метил-3-(6-метил-піридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;

6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід;

2-ізобутил-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-1H-піроло[3,4-с]піридин-3(2H)-он;

2-метил-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-1H-піроло[3,4-с]піридин-3(2H)-он;

N-ізобутил-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)нікотинамід;

2-(2-гідроксіетил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-1H-піроло[3,4-с]піридин-3(2H)-он;

(S)-2-(1-гідроксипентан-2-іл)-6-((5-метил-3-(6-метил-піридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-1H-піроло[3,4-с]піридин-3(2H)-он;

(S)-N-(1-гідроксипентан-2-іл)-5-((5-метил-3-(6-метил-піридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піразин-2-карбоксамід;

5-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)піразин-2-карбоксамід;

N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)-6-((5-метил-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)піридин-3-карбоксамід;

6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)нікотинамід;

6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;

N-((3S)-1,1-діоксотіолан-3-іл)-6-((5-метил-3-(6-метил-піридин-3-іл)-1,2-оксазол-4-іл)метокси)піридин-3-карбоксамід;

N-((3R)-1,1-діоксотіолан-3-іл)-6-((5-метил-3-(6-метил-піридин-3-іл)-1,2-оксазол-4-іл)метокси)піридин-3-карбоксамід;

N-(1,1-діоксотіан-4-іл)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)-1,2-оксазол-4-іл)метокси)піридин-3-карбоксамід;

6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-2-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-1H-піроло[3,4-с]піридин-3(2H)-он;

N-((1S,2R)-2-гідроксициклогексил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;

N-((1S,2S)-2-гідроксициклогексил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;

N-((1R,2R)-2-гідроксициклогексил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;

N-циклопропіл-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;

N-((1R,2S)-2-гідроксициклогексил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;

N-((3S,4R)-3-гідрокситетрагідропіран-4-іл)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;

N-(2-гідроксіетил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;

N-(1,1-діоксотіан-4-іл)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)-1,2-оксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;

N-(циклопропілметил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;

N-(2-ціаноетил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;

(RS)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(1,1,1-трифторпропан-2-іл)піридазин-3-карбоксамід;

(6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-іл)(морфоліно)метанон;
(6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-іл)(2-окса-6-азаспіро[3.3]гептан-1-іл)метанон;
4-метил-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідропіран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід;
(6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-іл)(6-окса-1-азаспіро[3.3]гептан-1-іл)метанон;
6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(1,1,1-трифтор-2-метилпропан-2-іл)піридазин-3-карбоксамід;
(3-фторазетидин-1-іл)(6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-іл)метанон;
(3-гідроксіязетидин-1-іл)(6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-іл)метанон;
(3-фтор-3-метилазетидин-1-іл)(6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-іл)метанон;
етил-1-(6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамідо)циклопропанкарбоксилат;
N-(1-ціаноциклопропіл)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
5-метил-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
5-метил-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідропіран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід;
N-(1,1-діоксотіан-4-іл)-5-((5-метил-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)піразин-2-карбоксамід;
N-(2-гідрокси-1,1-диметилетил)-5-((5-метил-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)піразин-2-карбоксамід;
N-циклопропіл-5-((5-метил-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)піразин-2-карбоксамід;
(RS)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(3-метилтетрагідрофуран-3-іл)піридазин-3-карбоксамід;
6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(1-метилциклопропіл)піридазин-3-карбоксамід;
5-((5-метил-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(оксетан-3-іл)піразин-2-карбоксамід;
5-((5-метил-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(2,2,2-трифторетил)піразин-2-карбоксамід;
N-(4-гідрокси-2-метилбутан-2-іл)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(2-метил-4-(метилсульфоніл)бутан-2-іл)піридазин-3-карбоксамід;
(S)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(3-метилтетрагідрофуран-3-іл)піридазин-3-карбоксамід;
(R)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(3-метилтетрагідрофуран-3-іл)піридазин-3-карбоксамід;
6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(3-метилоксетан-3-іл)піридазин-3-карбоксамід;

1-(6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоніл)азетидин-3-карбонітрил;
 N-(1-(гідроксиметил)циклопропіл)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
 N-(4,4-дифторциклогексил)-5-((5-метил-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)піразин-2-карбоксамід;
 (S)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідрофуран-3-іл)піридазин-3-карбоксамід;
 (S)-N-(1-ціанобутан-2-іл)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
 (R)-5-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідрофуран-3-іл)піразин-2-карбоксамід;
 N-(2-гідроксietил)-5-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піразин-2-карбоксамід;
 2-(1,1-діоксотіан-4-іл)-6-[[5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)-1,2-оксазол-4-іл]метокси]-1H-піроло[3,4-c]піридин-3-он;
 (S)-5-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідрофуран-3-іл)піразин-2-карбоксамід;
 2-((5-метил-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)-6-тетрагідропіран-4-іл-7H-піроло[3,4-b]піридин-5-он;
 N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)-5-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)-1,2-оксазол-4-іл)метокси)піразин-2-карбоксамід;
 N-(циклопропілметил)-5-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піразин-2-карбоксамід;
 2-(4,4-дифторциклогексил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-1H-піроло[3,4-c]піридин-3(2H)-он;
 6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(4-метилтетрагідро-2H-піран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід;
 (R)-5-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідро-2H-піран-3-іл)піразин-2-карбоксамід;
 (R)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідропіран-3-іл)піридазин-3-карбоксамід;
 6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(2-оксаспіро[3.3]гептан-6-іл)піридазин-3-карбоксамід;
 5-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(2-оксаспіро[3.3]гептан-6-іл)піразин-2-карбоксамід;
 5-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-((цис)-4-(трифторметил)циклогексил)піразин-2-карбоксамід;
 (S)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідропіран-3-іл)піридазин-3-карбоксамід;
 N-((цис)-4-гідрокси-4-метилциклогексил)-5-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піразин-2-карбоксамід;
 N-((транс)-4-гідрокси-4-метилциклогексил)-5-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піразин-2-карбоксамід;
 6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(4-метилтетрагідро-2H-піран-4-іл)нікотинамід;

6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-2-(тетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-1H-піроло[3,4-c]піридин-3(2H)-он;
 6-((5-метил-3-(6-метилпіридазин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-тетрагідропіран-4-ілпіридин-3-карбоксамід;
 N-((1S)-1-(гідроксиметил)бутил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридазин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридин-3-карбоксамід;
 6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(4-метилтетрагідротіопіран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід;
 N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
 (2,2-діоксидо-2-тіа-6-азаспіро[3.3]гептан-6-іл)(6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-іл)метанон;
 (2,2-діоксидо-2-тіа-6-азаспіро[3.3]гептан-6-іл)(5-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піразин-2-іл)метанон;
 6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(1-метилциклопентил)піридазин-3-карбоксамід;
 5-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(4,4,4-трифторобутил)піразин-2-карбоксамід;
 N-(1-ізопропілазетидин-3-іл)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
 6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-2-(2-оксаспіро[3.3]гептан-6-іл)-1H-піроло[3,4-c]піридин-3(2H)-он;
 6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(1-метилциклобутил)піридазин-3-карбоксамід;
 6-((5-етил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)нікотинамід;
 N-(1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-6-((5-етил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)нікотинамід;
 6-((5-етил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідропіран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід;
 6-((5-етил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(3-метилоксетан-3-іл)піридазин-3-карбоксамід;
 N-циклопропіл-6-((5-етил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
 (R)-N-(1-гідроксипентан-2-іл)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)нікотинамід;
 6-((5-диформетил)-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-((1S)-1-(гідроксиметил)бутил)піридин-3-карбоксамід;
 6-((5-диформетил)-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-тетрагідропіран-4-ілпіридин-3-карбоксамід;
 N-((3R,4S)-3-гідрокситетрагідропіран-4-іл)-6-((5-метил-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)піридин-3-карбоксамід;
 6-((3-(6-циклопропіл-3-піридил)-5-метилізоксазол-4-іл)метокси)-N-тетрагідропіран-4-ілпіридин-3-карбоксамід;
 6-((3-(6-циклопропіл-3-піридил)-5-метилізоксазол-4-іл)метокси)-N-((1S)-1-(гідроксиметил)бутил)піридин-3-карбоксамід;

транс-N-(4-метоксициклогексил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
(6,6-дифтор-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)(6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-іл)метанон;
N-(3-гідроксициклогексил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
3-окса-6-азабіцикло[3.1.1]гептан-6-іл(6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-іл)метанон;
цис-N-(4-метоксициклогексил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
6-((3-(6-хлорпіридин-3-іл)-5-метилізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід;
(S)-6-((3-(6-хлорпіридин-3-іл)-5-метилізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідрофуран-3-іл)піридазин-3-карбоксамід;
6-((3-(6-хлорпіридин-3-іл)-5-метилізоксазол-4-іл)метокси)-N-(3-метилоксетан-3-іл)піридазин-3-карбоксамід;
6-((3-(6-хлорпіридин-3-іл)-5-метилізоксазол-4-іл)метокси)-N-(2-оксаспіро[3.3]гептан-6-іл)піридазин-3-карбоксамід;
транс-N-(3-метоксициклобутил)-6-((5-метил-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
цис-N-(3-метоксициклобутил)-6-((5-метил-3-(6-метил-3-піридил)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
6-((5-циклопропіл-3-(6-метилпіридазин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід;
транс-N-((1R,3R)-3-метоксициклопентил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
N-(6,6-дифтороспіро[3.3]гептан-2-іл)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
6-((5-(фторметил)-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідропіран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід;
цис-N-3-((2,2-дифторетокси)циклобутил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
транс-N-3-((2,2-дифторетокси)циклобутил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
цис-N-(3-етоксициклобутил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
транс-N-(3-етоксициклобутил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
цис-N-(3-(дифторметокси)циклобутил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
транс-N-(3-(дифторметокси)циклобутил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
транс-N-(3-циклопропоксициклобутил)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;

6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід;
N-циклопропіл-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
(RS)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(1,1,1-трифторпропан-2-іл)піридазин-3-карбоксамід;
N-ізопропіл-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
N-трет-бутил-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
N-(1-(метоксиметил)циклопропіл)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)піридазин-3-карбоксамід;
6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(1-(триформметил)циклопропіл)піридазин-3-карбоксамід;
5-метил-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідропіран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід;
6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(1-метилциклопропіл)піридазин-3-карбоксамід;
(S)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(3-метилтетрагідрофуран-3-іл)піридазин-3-карбоксамід;
(R)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(3-метилтетрагідрофуран-3-іл)піридазин-3-карбоксамід;
6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(3-метилоксетан-3-іл)піридазин-3-карбоксамід;
(S)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідрофуран-3-іл)піридазин-3-карбоксамід;
6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(4-метилтетрагідро-2H-піран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід;
(R)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідропіран-3-іл)піридазин-3-карбоксамід;
6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(2-оксаспіро[3.3]гептан-6-іл)піридазин-3-карбоксамід;
6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(1-метилциклобутил)піридазин-3-карбоксамід;
6-((3-(5-фтор-6-метил-3-пиридил)-5-метилізоксазол-4-іл)метокси)-N-((1S)-1-(гідроксиметил)бутил)піридин-3-карбоксамід;
6-((5-циклопропіл-3-(6-метилпіридазин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід;
6-((5-(форметил)-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідропіран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід;
6-((5-циклопропіл-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(3-метилоксетан-3-іл)піридазин-3-карбоксамід;
(RS)-6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(оксепан-4-іл)піридазин-3-карбоксамід;
6-((5-(форметил)-3-(6-метилпіридазин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід;

6-((5-метил-3-(6-метилпіридазин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід

або фармацевтично прийнятні солі.

9. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де сполука являє собою 6-((5-метил-3-(6-метилпіридин-3-іл)ізоксазол-4-іл)метокси)-N-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)піридазин-3-карбоксамід або фармацевтично прийнятні солі.

10. Сполука за будь-яким з пп. 1-9 для застосування як терапевтично активної речовини.

11. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким з пп. 1-9 і терапевтично інертний носій.

12. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1-9 для лікування або профілактики хвороби Альцгеймера, помірних когнітивних порушень, вікового зниження когнітивних функцій, негативних та/або когнітивних симптомів, пов'язаних із шизофренією, біполярних розладів, розладів аутистичного спектра, синдрому Ангельмана, синдрому Ретта, синдрому Прадера-Віллі, епілепсії, посттравматичного стресового розладу, бічного аміотрофічного склерозу, синдрому ламкої Х-хромосоми.

13. Сполука за будь-яким з пп. 1-9 для лікування або профілактики хвороби Альцгеймера, помірних когнітивних порушень, вікового зниження когнітивних функцій, негативних та/або когнітивних симптомів, пов'язаних із шизофренією, біполярних розладів, розладів аутистичного спектра, синдрому Ангельмана, синдрому Ретта, синдрому Прадера-Віллі, епілепсії, посттравматичного стресового розладу, бічного аміотрофічного склерозу, синдрому ламкої Х-хромосоми.

14. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1-9 для одержання лікарського засобу для лікування або профілактики хвороби Альцгеймера, помірних когнітивних порушень, вікового зниження когнітивних функцій, негативних та/або когнітивних симптомів, пов'язаних із шизофренією, біполярних розладів, розладів аутистичного спектра, синдрому Ангельмана, синдрому Ретта, синдрому Прадера-Віллі, епілепсії, посттравматичного стресового розладу, бічного аміотрофічного склерозу, синдрому ламкої Х-хромосоми.

15. Спосіб лікування або профілактики хвороби Альцгеймера, помірних когнітивних порушень, вікового зниження когнітивних функцій, негативних та/або когнітивних симптомів, пов'язаних із шизофренією, біполярних розладів, розладів аутистичного спектра, синдрому Ангельмана, синдрому Ретта, синдрому Прадера-Віллі, епілепсії, посттравматичного стресового розладу, бічного аміотрофічного склерозу, синдрому ламкої Х-хромосоми, який включає введення ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-9.

(33) EP

(31) 16203964.8

(32) 14.12.2016

(33) EP

(86) PCT/EP2017/067273, 10.07.2017

(72) Дельбекк Мартіна (DE), Хан Міхаель (DE), Мюллер Томас (DE), Люстіг Клеменс (DE), Анлар Йоханна (DE), Альбус Удо (DE), Герінг Доріс (DE), Розенштайн Бйорн (DE), Коллінз Карл (DE), Лінднер Нільс (DE), Ніколаї Янін (DE), Бекк-Бройхзіттер Морітц (DE)

(73) БАЕР АКЦИЕНГЕЗЕЛЬШАФТ

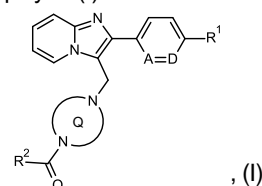
Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, Germany (DE)

БАЕР ФАРМА АКЦИЕНГЕЗЕЛЬШАФТ

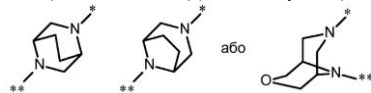
Müllerstr. 178, 13353 Berlin, Germany (DE)

(54) ЗАМІЩЕНІ ДІАЗАГЕТЕРОБІЦКЛІЧНІ СПОЛУКИ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука формули (I):



в якій кільце Q означає діазагетеробіцикл формули

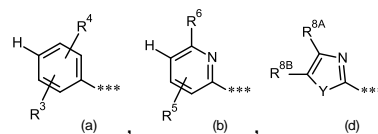


де * означає зв'язок для сусідньої метиленової групи, а ** означає зв'язок для карбонільної групи, A і D у кожному випадку означають CH або один із цих членів кільця означає CH, а інший означає атом азоту,

R¹ означає хлор, бром, ізопропіл або циклопропіл, а

R² означає циклобутил, циклопентил або циклогексил, або

R² означає фенільну групу формули (a), піридилну групу формули (b) або азольну групу формули (d)



де *** означає зв'язок для сусідньої карбонільної групи, а

R³ означає водень, фтор або хлор,

R⁴ означає фтор, хлор, метил, ізопропіл, метокси або етокси,

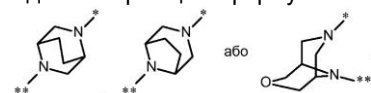
R⁵ означає водень, фтор, хлор, бром або метил, R⁶ означає метокси, дифторметокси, трифторметокси, ізопропокси або циклобутилокси,

R^{8A} і R^{8B} у кожному випадку означають водень, і

Y означає N(CH₃),

а також її фізіологічно прийнятні солі.

2. Сполука формули (I) за пунктом 1, в якій кільце Q означає діазагетеробіцикл формули



(11) 125516

(51) МПК (2022.01)

C07D 471/08 (2006.01)

C07D 498/08 (2006.01)

A61K 31/439 (2006.01)

A61K 31/5386 (2006.01)

A61P 25/00

(21) а 2019 01714

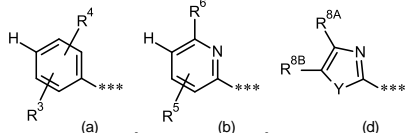
(22) 10.07.2017

(24) 14.04.2022

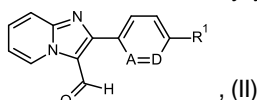
(31) 16180315.0

(32) 20.07.2016

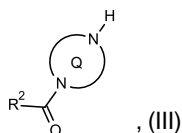
де * означає зв'язок для сусідньої метиленової групи, а ** означає зв'язок для карбонільної групи, A означає CH або атом азоту, D означає CH, R¹ означає хлор, бром, ізопропіл або циклопропіл, а R² означає циклобутил, циклопентил або циклогексил, або R² означає фенільну групу формули (а), піридиньну групу формули (b) або азольну групу формули (d)



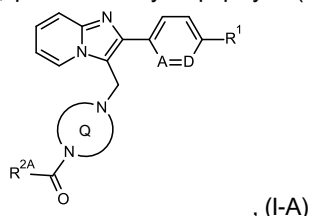
де *** означає зв'язок для сусідньої карбонільної групи, а R³ означає водень, фтор або хлор, R⁴ означає фтор, хлор, метил, ізопропіл, метокси або етокси, R⁵ означає водень, фтор, хлор, бром або метил, R⁶ означає метокси, диформетокси, триформетокси, ізопропокси або циклобутилокси, R^{8A} і R^{8B} у кожному випадку означають водень, і Y означає N(CH₃), а також її фізіологічно прийнятні солі.
3. Спосіб одержання сполуки формули (I) за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що сполуку формули (II)



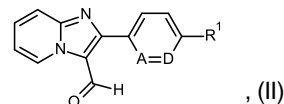
в якій A, D і R¹ мають значення, вказані у п. 1 або 2, у присутності відповідного відновлювального засобу, вибраного з боргідридів лужних металів, [A] із застосуванням сполуки формули (III)



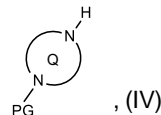
в якій R² і кільце Q мають значення, вказані у п. 1 або 2, у присутності розчинника, вибраного з групи, що включає спирти, простий ефір, полярні апротонні розчинники та їх суміші, піддають перетворенню на сполуку формули (I).
4. Спосіб одержання сполуки формули (I-A)



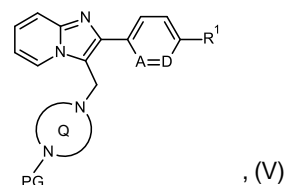
в якій A, D, R¹ і Q мають значення, вказані у п. 1 або 2, та R^{2A} означає (C₄-C₆)циклоалкіл або означає фенільну групу формули (а), піридиньну групу формули (b) або азольну групу формули (d), як описано в п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що сполуку формули (II)



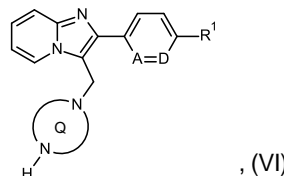
в якій A, D і R¹ мають значення, вказані у п. 1 або 2, у присутності відповідного відновлювального засобу, вибраного з боргідридів лужних металів, [B] із застосуванням захищеного діазгетеробіциклу формули (IV)



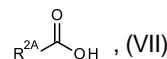
в якій кільце Q має значення, наведене у п. 1 або 2, і PG означає відповідну захисну аміногрупу, вибрану з третбутоксикарбонілу, бензилоксикарбонілу або (9H-фторен-9-ілметокси)карбонілу, у присутності розчинника, вибраного з групи, що включає спирти, простий ефір, полярні апротонні розчинники та їх суміші, спочатку піддають перетворенню на сполуку формули (V)



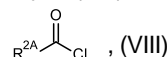
в якій A, D, PG, R¹ і кільце Q мають вищенаведені значення, після чого відщеплюють захисну групу PG, а одержану в результаті сполуку формули (VI)



в якій A, D, R¹ і кільце Q мають вищенаведені значення, потім [B-1] із застосуванням карбонової кислоти формули (VII)



в якій R^{2A} має вищенаведені значення, із активізацією функціональної групи карбонової кислоти у сполуці (VII) або із відповідним хлорангідридом кислоти формули (VIII)



в якій R^{2A} має вищенаведене значення, піддають перетворенню.

5. Спосіб за п. 3 або 4, в якому додатково одержані сполуки формул (I) або (I-A) розділяють на їх енантіомери і/або діастереомери і/або із застосуванням відповідних (i) розчинників і/або (ii) кислот піддають перетворенню на їх фізіологічно прийнятні солі.

6. Застосування сполуки за будь-яким із пп. 1-2 для виготовлення лікарського засобу для лікування і/або профілактики порушень дихання, порушень серцевого ритму, аритмій, нейродегенеративних захворювань, нейрозапальних захворювань і нейроімунологічних захворювань.

7. Застосування за п. 6, причому порушення дихання є порушеннями дихання уві сні, які вибрані з обструктивного апное уві сні, центрального апное уві сні, хропіння.

8. Лікарський засіб, що містить сполуку за будь-яким із пп. 1-2 у комбінації з однією або кількома інертними, нетоксичними, фармацевтично прийнятними допоміжними речовинами, для лікування і/або профілактики порушень дихання, порушень серцевого ритму, аритмій, нейродегенеративних захворювань, нейрозапальних захворювань і нейроімунологічних захворювань.

9. Лікарський засіб за п. 8, причому порушення дихання є порушеннями дихання уві сні, які вибрані з обструктивного апное уві сні, центрального апное уві сні, хропіння.

10. Лікарський засіб, що містить сполуку за будь-яким із пп. 1-2 у комбінації з однією або кількома додатковими активними речовинами, вибраними з групи, що включає стимулятори дихання, психостимулюючі сполуки, інгібітори зворотного захоплення серотоніну, норадренергічні, серотонінергічні та трициклічні антидепресанти, стимулятори sGC, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, проти-запальні засоби, імунomodуючі засоби, імунodeпресанти і цитотоксичні речовини, для лікування і/або профілактики порушень дихання, порушень серцевого ритму, аритмій, нейродегенеративних захворювань, нейрозапальних захворювань і нейроімунологічних захворювань.

11. Лікарський засіб за п. 10, причому порушення дихання є порушеннями дихання уві сні, які вибрані з обструктивного апное уві сні, центрального апное уві сні, хропіння.

12. Спосіб лікування і/або профілактики порушень дихання, порушень серцевого ритму, аритмій, нейродегенеративних захворювань, нейрозапальних захворювань і нейроімунологічних захворювань у людей і тварин шляхом введення ефективної кількості принаймні однієї сполуки за будь-яким із пп. 1-2 або лікарського засобу за будь-яким із пп. 8-11.

13. Спосіб лікування і/або профілактики за п. 12, причому порушення дихання є порушеннями дихання уві сні, які вибрані з обструктивного апное уві сні, центрального апное уві сні, хропіння.

(31) 61/659,245

(32) 13.06.2012

(33) US

(31) 61/691,463

(32) 21.08.2012

(33) US

(31) 61/740,012

(32) 20.12.2012

(33) US

(31) 61/774,841

(32) 08.03.2013

(33) US

(62) a 2015 00191, 12.06.2013

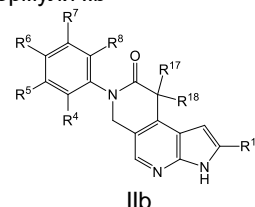
(72) У Лянсін (US), Чжан Колін (US), Хе Чуньхун (US), Сунь Япін (US), Лу Лянь (US), Цянь Дін-Цюань (US), Сюй Мейжун (US), Чжо Цзіньцун (US), Яо Веньцін (US)

(73) ІНСАЙТ ХОЛДІНГС КОРПОРЕЙШН

1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803 (US)

(54) ЗАМІЩЕНІ ТРИЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ ЯК ІНГІБІТОРИ FGFR

(57) 1. Сполука Формули IIb



IIb

або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R⁴ і R⁸ являють собою галоген;

R⁵ і R⁷ являють собою метокси;

R⁶ являє собою H;

R¹⁰, R¹⁷ і R¹⁸, кожний незалежно, вибрані з H, галогену, C₁₋₆алкілу, C₂₋₆алкенілу, C₂₋₆алкінілу, C₁₋₆галoалкілу, C₆₋₁₀арилу, C₃₋₁₀циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(O)R^{b3}, NR^{c3}C(O)OR^{a3}, NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(=NR^{e3})R^{b3}, C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}S(O)R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3}R^{d3}, S(O)₂R^{b3} і S(O)₂NR^{c3}R^{d3}; де кожний вказаний C₁₋₆алкіл, C₂₋₆алкеніл, C₂₋₆алкініл, C₆₋₁₀арил, C₃₋₁₀циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил і 4-10-членний гетероциклоалкіл необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 або 5 замісниками, незалежно вибраними із R^{10a};

кожний R^{10a} незалежно вибраний із Cy², галогену, C₁₋₆алкілу, C₂₋₆алкенілу, C₂₋₆алкінілу, C₁₋₆галoалкілу, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3}R^{d3}, C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(O)R^{b3}, NR^{c3}C(O)OR^{a3}, NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}S(O)R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3}R^{d3}, S(O)₂R^{b3} і S(O)₂NR^{c3}R^{d3}; де кожний вказаний C₁₋₆алкіл, C₂₋₆алкеніл і C₂₋₆алкініл необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із Cy², галогену, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3}R^{d3}, C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}C(O)R^{b3}, NR^{c3}C(O)OR^{a3}, NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}, NR^{c3}S(O)R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂R^{b3}, NR^{c3}S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3}R^{d3}, S(O)₂R^{b3} і S(O)₂NR^{c3}R^{d3};

(11) 125503

(51) МПК (2022.01)

C07D 471/14 (2006.01)

C07D 471/22 (2006.01)

C07D 491/22 (2006.01)

C07D 495/14 (2006.01)

C07D 498/14 (2006.01)

A61K 31/519 (2006.01)

A61K 31/4375 (2006.01)

A61P 35/00

(21) a 2018 01562

(22) 12.06.2013

(24) 14.04.2022

або R^{17} і R^{18} разом з вуглецевим атомом, до якого вони приєднані, утворюють 3-, 4-, 5-, 6- або 7-членну циклоалкільну групу або 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалкільну групу, кожна із яких необов'язково заміщена 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із Cy^2 , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галоалкілу, галогену, CN, OR^{a3} , SR^{a3} , $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ і $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, де вказаний C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із Cy^2 , галогену, CN, OR^{a3} , SR^{a3} , $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ і $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$;

Cy^2 незалежно вибраний із C_{6-10} арили, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарили, 4-10-членного гетероциклоалкілу, кожен із яких необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 або 5 замісниками, незалежно вибраними із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галоалкілу, C_{6-10} арили, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарили, 3-10-членного гетероциклоалкілу, CN, NO_2 , OR^{a5} , SR^{a5} , $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$ і $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$; де кожен вказаний C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил і 4-10-членний гетероциклоалкіл необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 або 5 замісниками, незалежно вибраними із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галоалкілу, CN, NO_2 , OR^{a5} , SR^{a5} , $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$ і $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

кожний R^{a3} , R^{b3} , R^{c3} , R^{d3} , R^{a5} , R^{b5} , R^{c5} і R^{d5} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-4} галоалкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арили, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарили, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил- C_{1-4} алкілу, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-4} алкілу або (4-10-членний гетероциклоалкіл)- C_{1-4} алкілу, де вказані C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил- C_{1-4} алкіл, C_{3-10} циклоалкіл- C_{1-4} алкіл, (5-10-членний гетероарил)- C_{1-4} алкіл і (4-10-членний гетероциклоалкіл)- C_{1-4} алкіл необов'язково заміщені 1, 2, 3, 4 або 5 замісниками, незалежно вибраними із C_{1-4} алкілу, C_{1-4} галоалкілу, галогену, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ і $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

або будь-які R^{c3} і R^{d3} разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну ге-

тероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із C_{1-6} алкілу, C_{3-7} циклоалкілу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арили, 5-6-членного гетероарили, C_{1-6} галоалкілу, галогену, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ і $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, де вказані C_{1-6} алкіл, C_{3-7} циклоалкіл, 4-7-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-6-членний гетероарил необов'язково заміщені 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із галогену, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ і $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

або будь-які R^{c5} і R^{d5} разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із C_{1-6} алкілу, C_{3-7} циклоалкілу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арили, 5-6-членного гетероарили, C_{1-6} галоалкілу, галогену, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ і $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, де вказані C_{1-6} алкіл, C_{3-7} циклоалкіл, 4-7-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і 5-6-членний гетероарил необов'язково заміщені 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із галогену, CN, OR^{a6} , SR^{a6} , $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ і $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

кожний R^{e3} і R^{e5} незалежно вибраний із H, C_{1-4} алкілу, CN, OR^{a6} , SR^{b6} , $S(O)_2R^{b6}$, $C(O)R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ і $C(O)NR^{c6}R^{d6}$;

кожний R^{a6} , R^{b6} , R^{c6} і R^{d6} незалежно вибраний із H, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} галоалкілу, C_{2-4} алкенілу і C_{2-4} алкінілу, де вказані C_{1-4} алкіл, C_{2-4} алкеніл і C_{2-4} алкініл необов'язково заміщені 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із OH, CN, аміно, галогену, C_{1-4} алкілу, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} алкілітіо, C_{1-4} алкіламіно, ді(C_{1-4} алкіл)аміно, C_{1-4} галоалкілу і C_{1-4} галоалкокси;

або будь-які R^{c6} і R^{d6} разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5-, 6- або 7-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із OH, CN, аміно, галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-4} алкокси, C_{1-4} алкілітіо, C_{1-4} алкіламіно, ді(C_{1-4} алкіл)аміно, C_{1-4} галоалкілу і C_{1-4} галоалкокси; і

кожний R^{e6} незалежно вибраний із H, C_{1-4} алкілу і CN.
2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що R^{17} і R^{18} , кожен незалежно, вибрані з H, галогену, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галоалкілу, C_{6-10} арили, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарили, 4-10-членного гетероциклоалкілу і CN, де кожен вказаний C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил і 4-10-членний гетероциклоалкіл необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 або 5 замісниками, незалежно вибраними із R^{10a} .

3. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що R^{17} і R^{18} , кожний незалежно, вибрані з H, галогену, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу і C_{1-6} галоалкілу, де кожний вказаний C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 або 5 замісниками, незалежно вибраними із R^{10a} .

4. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що R^{17} і R^{18} , кожний незалежно, вибрані з H і C_{1-6} алкілу.

5. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що R^{17} і R^{18} являють собою C_{1-6} алкіл.

6. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що R^{17} і R^{18} разом з атомом, до якого вони приєднані, утворюють C_{3-7} циклоалкіл.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що R^4 і R^8 являють собою F.

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що R^{10} являє собою H, C_{1-6} алкіл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, CN або $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, де кожний вказаний C_{1-6} алкіл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил і 4-10-членний гетероциклоалкіл необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 або 5 замісниками, незалежно вибраними із Su^2 , галогену, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{1-6} галоалкілу, CN, NO_2 , OR^{a3} , SR^{a3} , $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ і $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, де кожний вказаний C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із Su^2 , галогену, CN, NO_2 , OR^{a3} , SR^{a3} , $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ і $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$.

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що R^{10} являє собою H, метил, етил, феніл, піразоліл, піперидиніл, тетрагідропіридиніл, CN або $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, де кожний вказаний метил, етил, феніл, піразоліл, піперидиніл і тетрагідропіридиніл необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із Su^2 , $NR^{c3}R^{d3}$ і C_{1-6} алкілу, необов'язково заміщеного групою OR^{a3} .

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що R^{10} являє собою H, (4-метилпіперазин-1-іл)феніл, 1-метил-1H-піразоліл, 1-(2-гідроксіетил)-1H-піразоліл, метиламінокарбоніл, ціано, 1-метил-1,2,3,6-тетрагідропіридиніл, 1-метилпіперидин-4-іл, диметиламінокарбоніл, (3-гідроксіазетидин-1-іл)карбоніл, (3-гідроксипіролідін-1-іл)карбоніл, (4-метилпіперазин-1-іл)карбоніл, циклопропіламінокарбоніл, (3-ціанопіролідін-1-іл)карбоніл, (3-гідроксипіперидин-1-іл)карбоніл, тетрагідро-2H-піран-4-іл, (4-метилпіперазин-1-іл)карбоніл, морфолін-4-ілкарбоніл або (4,4-дифторпіперидин-1-іл)карбоніл.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що R^{10} являє собою C_{1-6} алкіл, необов'язково заміщений 4-7-членним гетероциклоалкілом, де вказаний 4-7-членний гетероциклоалкіл вибраний із морфолінілу, піперазинілу, піперидинілу, піролідинілу, тетрагідрофуранілу і азетидинілу, і де вказаний 4-7-членний гетероциклоалкіл необов'язково заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галоалкілу, CN, OR^{a5} , $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $NR^{c5}R^{d5}$ і $NR^{c5}C(O)R^{b5}$.

12. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що R^{10} являє собою H, (4-метилпіперазин-1-іл)феніл, 1-метил-1H-піразоліл, 1-(2-гідроксіетил)-1H-піразоліл, метиламінокарбоніл, ціано, 1-метил-1,2,3,6-тетрагідропіридиніл, 1-метилпіперидин-4-іл, диметиламінокарбоніл, (3-гідроксіазетидин-1-іл)карбоніл, (3-гідроксипіролідін-1-іл)карбоніл, (4-метилпіперазин-1-іл)карбоніл, циклопропіламінокарбоніл, (3-ціанопіролідін-1-іл)карбоніл, (3-гідроксипіперидин-1-іл)карбоніл, морфолін-4-ілметил, (4-метилпіперазин-1-іл)метил, (4-етилпіперазин-1-іл)метил, 4-(2-гідроксіетил)піперазин-1-ілметил, ціаноетилпіперазинілметил, ціанопіперидинілметил, ціанопіролідинілметил, (1-метилпіперидин-4-іл)амінометил, (тетрагідрофуран-3-іламіно)метил, 1H-імідазол-1-ілметил, 1H-піразол-1-ілметил, (1-метил-1H-піразол-4-іл)метил, 2-піридин-2-ілетил, 2-морфолін-4-ілетил, 2-(діетиламіно)етил, 2-(3-фторазетидин-1-іл)етил, 2-(3-метоксіазетидин-1-іл)етил, (4-етилпіперазин-1-іл)метил, 3-(диметиламіно)піролідін-1-ілметил, 2-(4-етилпіперазин-1-іл)етил, 2-(4-метилпіперазин-1-іл)етил, (піридин-3-ілокси)метил, (2-оксопіридин-1(2H)-іл)метил, (3-ціаноазетидин-1-іл)метил, (3-фторазетидин-1-іл)метил або (3-гідроксіазетидин-1-іл)метил.

13. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка **відрізняється** тим, що R^{10} являє собою H.

14. Сполука за п. 1, вибрана із:

7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-3,6,7,9-тетрагідро-8H-піроло[2,3-с]-2,7-нафтиридин-8-ону;

7'-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-6',7'-дигідроспіро[циклопропан-1,9'-піроло[2,3-с][2,7]нафтиридин]-8'(3'H)-ону і

7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-9,9-диметил-3,6,7,9-тетрагідро-8H-піроло[2,3-с]-2,7-нафтиридин-8-ону

або фармацевтично прийнятної солі будь-якої з вищезгаданих сполук.

15. Сполука за п. 1, вибрана із:

7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-6',7'-дигідроспіро[циклобутан-1,9'-піроло[2,3-с][2,7]нафтиридин]-8'(3'H)-ону;

7'-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-6',7'-дигідроспіро[циклопентан-1,9'-піроло[2,3-с][2,7]нафтиридин]-8'(3'H)-ону;

7'-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-2,3,5,6,6',7'-гексагідроспіро[піран-4,9'-піроло[2,3-с][2,7]нафтиридин]-8'(3'H)-ону;

7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-1-метил-6',7'-дигідроспіро[піперидин-4,9'-піроло[2,3-с][2,7]нафтиридин]-8'(3'H)-ону;

7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-9,9-диметил-2-(морфолін-4-ілметил)-3,6,7,9-тетрагідро-8Н-піроло[2,3-с]-2,7-нафтиридин-8-ону;
 7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-9,9-диметил-2-[(4-метилпіперазин-1-іл)метил]-3,6,7,9-тетрагідро-8Н-піроло[2,3-с]-2,7-нафтиридин-8-ону;
 7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-2-[(4-етилпіперазин-1-іл)метил]-9,9-диметил-3,6,7,9-тетрагідро-8Н-піроло[2,3-с]-2,7-нафтиридин-8-ону;
 1-[[7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-9,9-диметил-8-оксо-6,7,8,9-тетрагідро-3Н-піроло[2,3-с]-2,7-нафтиридин-2-іл]метил]піперидин-4-карбонітрилу;
 7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-2-[[3(3S)-3-(диметиламіно)піролідин-1-іл]метил]-9,9-диметил-3,6,7,9-тетрагідро-8Н-піроло[2,3-с]-2,7-нафтиридин-8-ону;
 7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-2-[[3(3R)-3-(диметиламіно)піролідин-1-іл]метил]-9,9-диметил-3,6,7,9-тетрагідро-8Н-піроло[2,3-с]-2,7-нафтиридин-8-ону;
 7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-9,9-диметил-2-(2-морфолін-4-ілетил)-3,6,7,9-тетрагідро-8Н-піроло[2,3-с]-2,7-нафтиридин-8-ону;
 7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-2-[2-(4-етилпіперазин-1-іл)етил]-9,9-диметил-3,6,7,9-тетрагідро-8Н-піроло[2,3-с]-2,7-нафтиридин-8-ону;
 7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-9,9-диметил-2-[2-(4-метилпіперазин-1-іл)етил]-3,6,7,9-тетрагідро-8Н-піроло[2,3-с]-2,7-нафтиридин-8-ону;
 7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-2-[(3-гідроксіазетидин-1-іл)метил]-9,9-диметил-3,6,7,9-тетрагідро-8Н-піроло[2,3-с]-2,7-нафтиридин-8-ону і
 7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-2-[(3-фторазетидин-1-іл)метил]-9,9-диметил-3,6,7,9-тетрагідро-8Н-піроло[2,3-с]-2,7-нафтиридин-8-ону
 або фармацевтично прийнятної солі будь-якої з вищезгаданих сполук.
 16. Сполука за п. 1, яка являє собою 7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-9,9-диметил-2-(морфолін-4-ілметил)-3,6,7,9-тетрагідро-8Н-піроло[2,3-с]-2,7-нафтиридин-8-он, або її фармацевтично прийнятна сіль.
 17. Сполука за п. 1, яка являє собою 7-(2,6-дифтор-3,5-диметоксифеніл)-9,9-диметил-2-(2-морфолін-4-ілметил)-3,6,7,9-тетрагідро-8Н-піроло[2,3-с]-2,7-нафтиридин-8-он, або її фармацевтично прийнятна сіль.
 18. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятну сіль і щонайменше один фармацевтично прийнятний носій.
 19. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за п. 16 або її фармацевтично прийнятну сіль і щонайменше один фармацевтично прийнятний носій.
 20. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за п. 17 або її фармацевтично прийнятну сіль і щонайменше один фармацевтично прийнятний носій.
 21. Спосіб лікування раку у пацієнта, який включає введення вказаному пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятної солі.
 22. Спосіб за п. 21, який **відрізняється** тим, що вказаний рак вибраний із раку сечового міхура, раку молочної залози, раку шийки матки, раку товстої і прямої кишок, ендометріального раку, раку шлунка, раку голови і шиї, раку нирок, раку печінки, раку легень, раку яєчників, раку передміхурової залози, раку стравоходу, раку жовчного міхура, раку підшлункової залози, раку щитовидної залози, раку шкіри, лей-

козу, множинної мієломи, хронічної лімфоцитарної лімфоми, Т-клітинного лейкозу дорослих, В-клітинної лімфоми, гострого мієлогенного лейкозу, лімфоми Ходжкіна або неходжкінської лімфоми, макроглобулінемії Вальденстрема, волосатоклітинної лімфоми, лімфоми Беркіта, гліобластоми, меланоми і рабдосаркоми.

23. Спосіб лікування мієлопроліферативного розладу у пацієнта, який включає введення вказаному пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятної солі.

24. Спосіб за п. 23, який **відрізняється** тим, що вказаний мієлопроліферативний розлад вибраний зі справжньої поліцитеїї, есенціальної тромбоцитеїї і первинного мієлофіброзу.

25. Спосіб лікування скелетного або хондроцитарного розладу у пацієнта, який включає введення вказаному пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятної солі.

26. Спосіб за п. 25, який **відрізняється** тим, що вказаний скелетний або хондроцитарний розлад вибраний із ахондроплазії, гіпохондроплазії, карликовості, танатофорної дисплазії (TD), синдрому Аперта, синдрому Крузона, синдрому Джексона-Вейса, синдрому зморщених шкірних покривів Біра-Стівенсона, синдрому Пфайфера і краніосиностовозного синдрому.

27. Спосіб лікування гіпофосфатемічного розладу у пацієнта, який включає введення вказаному пацієнту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятної солі.

28. Спосіб за п. 27, який **відрізняється** тим, що вказаний гіпофосфатемічний розлад являє собою пов'язаний з Х-хромосомою гіпофосфатемічний рахіт, аутосомно-рецесивний гіпофосфатемічний рахіт і аутосомно-домінантний гіпофосфатемічний рахіт або остеомаліцію, викликану пухлиною.

(11) 125519

(51) МПК
C07D 491/056 (2006.01)(21) а 2019 01971
(24) 14.04.2022

(22) 28.07.2017

(31) 62/368,526

(32) 29.07.2016

(33) US

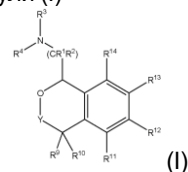
(86) PCT/US2017/044517, 28.07.2017

(72) Хананія Талін Дж. (US), Хеффернан Мішел Л.Р. (US), Джонс Філіп Глін (US), Се Лінхун (US)

(73) СУНОВІОН ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ІНК.
84 Waterford Drive, Marlborough, MA 01752, United States of America (US)

(54) СПОЛУКИ І КОМПЗИЦІЇ І ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука формули (I)



або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

Y являє собою $-C(R^5R^6)$;

R^1 , R^2 , R^3 і R^4 незалежно вибрані з H, аліфатичного (C_1 - C_8)вуглеводню і (C_3 - C_6)циклоалкілу, де аліфатичний (C_1 - C_8)вуглеводень незаміщений або заміщений одним або більше з галогену, гідроксилу, (C_1 - C_6)алкокси, аміно, (C_1 - C_6)алкіламіно і ді(C_1 - C_6)алкіламіно; або, узяті разом, R^1 і R^2 можуть утворювати (C_3 - C_6)циклоалкіл;

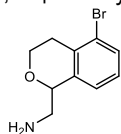
R^5 і R^6 обидва являють собою H;

R^9 і R^{10} незалежно вибрані з H, галогену, гідроксилу, (C_1 - C_6)алкілу, (C_1 - C_6)галогеналкілу і (C_1 - C_6)алкокси; R^{11} , R^{12} , R^{13} і R^{14} незалежно вибрані з H, галогену, ціано, аліфатичного (C_1 - C_8)вуглеводню, (C_3 - C_6)циклоалкілу, (C_1 - C_6)галогеналкілу, амінокарбонілу, (C_1 - C_6)алкіламінокарбонілу, ді(C_1 - C_6)алкіламінокарбонілу, (C_1 - C_6)ацилу, (C_1 - C_6)галогеналкокси, гідроксі(C_1 - C_6)алкілу, карбокси, (C_1 - C_6)алкоксикарбонілу, ацетокси, нітро, аміно, (C_1 - C_6)алкіламіно, ді(C_1 - C_6)алкіламіно і аміносультонілу;

або, узяті разом, будь-яка сусідня пара R^{11} , R^{12} , R^{13} і R^{14} може утворювати конденсований 1,3-діоксол, дигідро-1,4-діоксин, дифтор-1,3-діоксол, 2,3-дигідрофуран, незаміщений або моно- або дизаміщений фтором, або 2,5-дигідрофуран, незаміщений або моно- або дизаміщений фтором,

за умови, що

щонайменше один з R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} і R^{14} є відмінним від водню; і що сполука не являє собою



2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою водень, і R^2 являє собою водень або метил.

3. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою водень, і R^4 являє собою водень або метил.

4. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{11} , R^{12} , R^{13} і R^{14} незалежно вибрані з водню, фтору, хлору, метилу та ціано.

5. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^9 і R^{10} незалежно вибрані з H, фтору і метилу.

6. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{11} , R^{12} , R^{13} і R^{14} являють собою H.

7. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де один з R^{11} , R^{12} , R^{13} і R^{14} являє собою фтор, хлор, метил або ціано і три, що залишилися, являють собою H.

8. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де два з R^{11} , R^{12} , R^{13} і R^{14} являють собою фтор, хлор, метил або ціано і два, що залишилися, являють собою H.

9. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де два з R^{11} , R^{12} , R^{13} і R^{14} утворюють конденсований 1,3-діоксол і два, що залишилися, являють собою H.

10. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де два з R^{11} , R^{12} , R^{13} і R^{14} утворюють конденсований дигідро-1,4-діоксин і два, що залишилися, являють собою H.

11. Сполука за п. 7 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{12} і R^{13} являють собою H, один з R^{11} і R^{14} вибраний з фтору, хлору, метилу і ціано і інші R^{11} і R^{14} являють собою H.

12. Сполука за п. 8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{12} і R^{13} являють собою H, і R^{11} і R^{14} вибрані з фтору, хлору, метилу і ціано.

13. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою водень; R^2 являє собою водень або метил; R^3 являє собою водень; R^4 являє собою водень або метил; R^5 , R^6 , R^9 і R^{10} являють собою водень.

14. Сполука за п. 13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де два з R^{11} , R^{12} , R^{13} і R^{14} утворюють конденсований 1,3-діоксол і два, що залишилися, являють собою H.

15. Сполука за п. 13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{12} і R^{13} являють собою H, один з R^{11} і R^{14} вибраний з фтору, хлору, метилу і ціано і інші R^{11} і R^{14} являють собою H.

16. Сполука за п. 13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{12} і R^{13} являють собою H, і R^{11} і R^{14} вибрані з фтору, хлору, метилу і ціано.

17. Сполука за п. 15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{14} вибраний з фтору, хлору, метилу і ціано.

18. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою водень; R^2 являє собою водень або метил; R^3 являє собою водень; R^4 являє собою водень або метил; R^9 і R^{10} являють собою водень; і R^{13} і R^{14} утворюють конденсований 1,3-діоксол, і R^{11} і R^{12} являють собою H.

19. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою водень; R^2 являє собою водень або метил; R^3 являє собою водень; R^4 являє собою водень або метил; R^9 і R^{10} являють собою водень; і R^{14} вибраний з фтору, хлору, метилу і ціано, і R^{11} , R^{12} і R^{13} являють собою H.

20. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою водень або метил; R^1 , R^2 , R^4 , R^{11} і R^{14} являють собою водень; R^9 і R^{10} являють собою водень; один з R^{12} і R^{13} вибраний з фтору, хлору, метилу і ціано і інші R^{12} і R^{13} являють собою водень.

21. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою водень або метил; R^1 , R^2 , R^4 , R^{11} і R^{14} являють собою водень; один або обидва з R^9 і R^{10} вибрані з метилу і фтору; і R^{12} і R^{13} являють собою водень.

22. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою метил; R^1 , R^2 і R^4 являють собою водень; R^9 , R^{10} і R^{11} являють собою водень, і один з R^{12} , R^{13} або R^{14} вибраний з фтору, хлору, метилу і ціано і три, що залишилися, являють собою H.

23. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою метил; R^1 , R^2 , R^4 , R^9 і R^{10} являють собою водень; R^{11} і R^{14} являють собою фтор; і R^{12} і R^{13} являють собою H.

24. Сполука за п. 21 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою метил.

25. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 і R^3 являють собою водень або метил; R^2 , R^4 , R^9 , R^{10} , R^{13} і R^{14} являють собою водень, і один з R^{11} і R^{12} являє собою фтор і інший являє собою водень.

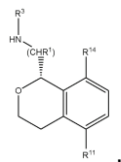
26. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 і R^3 являють собою водень або метил; R^2 , R^4 , R^{10} , R^{12} являють собою водень; R^9 являє собою водень або фтор; R^{11} являє собою водень або фтор; і R^{13} і R^{14} являють собою водень, або, узяті разом, R^{13} і R^{14} утворюють конденсований 1,3-діоксол.

27. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 і R^3 являють собою водень або метил; R^2 , R^4 і R^9 являють собою водень; R^{10} являє собою водень або метил; R^{11} і R^{14} являють собою водень; і R^{12} і R^{13} утворюють конденсований 1,3-діоксол.

28. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 і R^3 являють собою водень або метил; R^2 , R^4 і R^9 являють собою водень; R^{10} являє собою водень або метил; R^{11} являє собою водень або фтор; R^{12} і R^{13} являють собою водень; і R^{14} вибраний з водню, фтору, хлору, метилу і ціано.

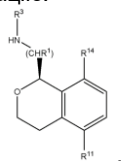
29. Сполука за п. 28 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{10} являє собою водень.

30. Сполука за п. 29, де C(1) ізохроману має абсолютну конфігурацію:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

31. Сполука за п. 29, де C(1) ізохроману має абсолютну конфігурацію:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

32. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою водень; R^2 являє собою водень або метил; R^3 являє собою водень; і R^4 являє собою водень або метил.

33. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою водень; і R^9 і R^{10} кожний незалежно являє собою водень, метил або фтор.

34. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R^1 являє собою водень;

R^2 являє собою водень або метил;

R^3 і R^4 обидва являють собою водень;

R^9 і R^{10} кожний вибраний з водню, метилу і фтору;

R^{11} являє собою водень, фтор, хлор або метил;

R^{12} являє собою водень або фтор;

R^{13} являє собою водень або фтор; і

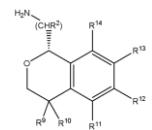
R^{14} вибраний з водню, метилу і фтору; або R^{13} і R^{14} утворюють конденсований 1,3-діоксол.

35. Сполука за п. 34 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 являє собою метил.

36. Сполука за п. 34 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^9 і R^{10} обидва являють собою водень.

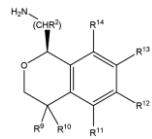
37. Сполука за п. 34 або її фармацевтично прийнятна сіль, де тільки один з R^{11} , R^{12} , R^{13} і R^{14} є відмінним від водню, або де R^{13} і R^{14} утворюють конденсований 1,3-діоксол і обидва R^{11} і R^{12} являють собою водень.

38. Сполука за п. 34, де C(1) ізохроману має абсолютну конфігурацію:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

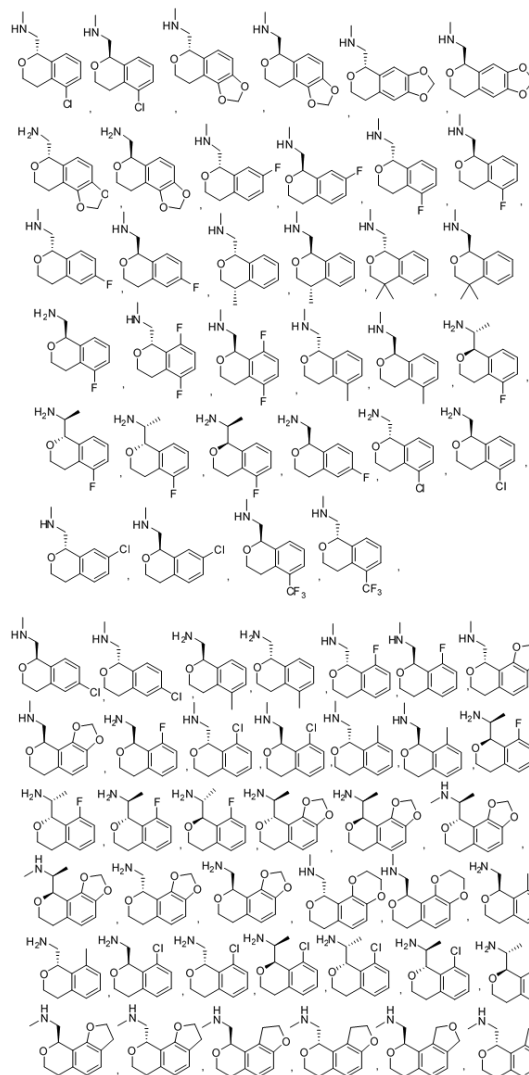
39. Сполука за п. 34, де C(1) ізохроману має абсолютну конфігурацію:

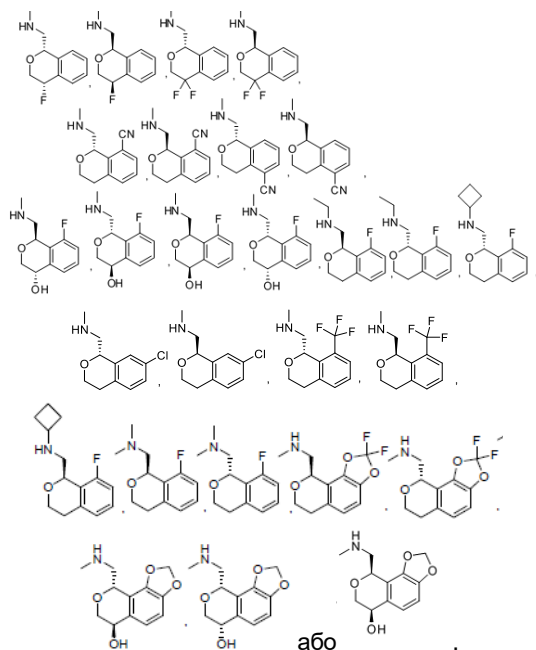


або її фармацевтично прийнятна сіль.

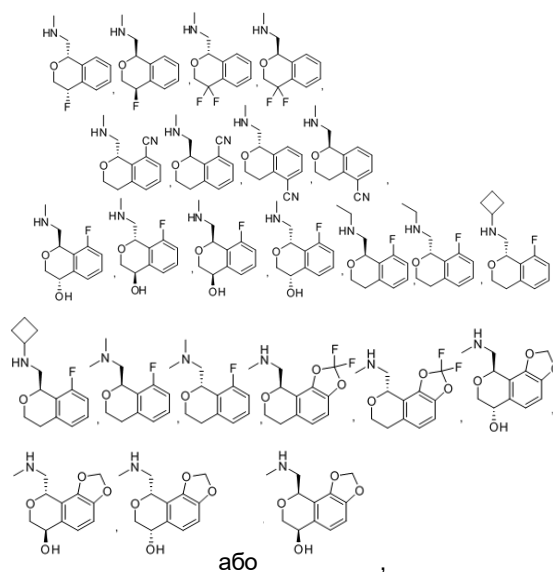
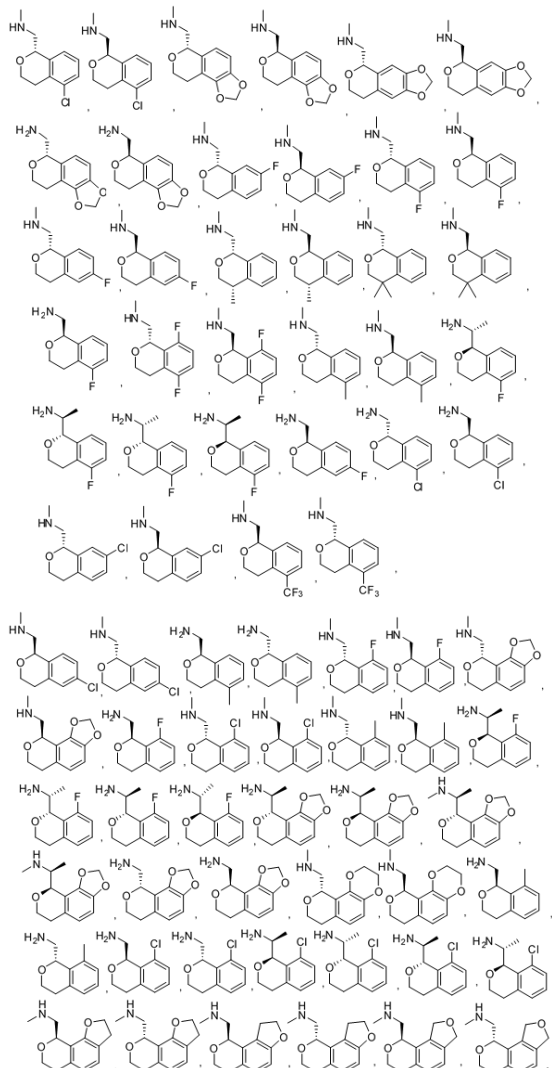
40. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де будь-яка сусідня пара R^{11} , R^{12} , R^{13} і R^{14} може утворювати конденсоване 1,3-діоксольне, дигідро-1,4-діоксине або дифтор-1,3-діоксольне кільце.

41. Сполука за п. 1, де зазначена сполука являє собою:

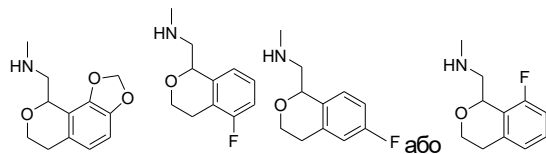




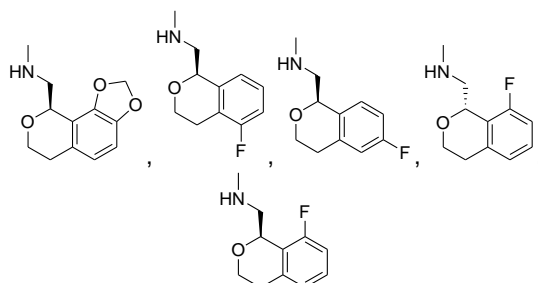
42. Сполука за п. 1, де зазначена сполука являє собою:



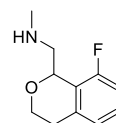
43. Сполука за п. 1, де зазначена сполука являє собою:



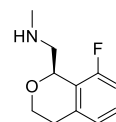
44. Сполука за п. 1, де зазначена сполука являє собою:



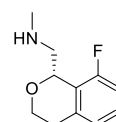
45. Сполука:



46. Сполука

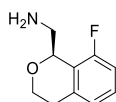


47. Сполука



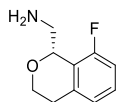
або її фармацевтично прийнятна сіль.

48. Сполука за п. 1



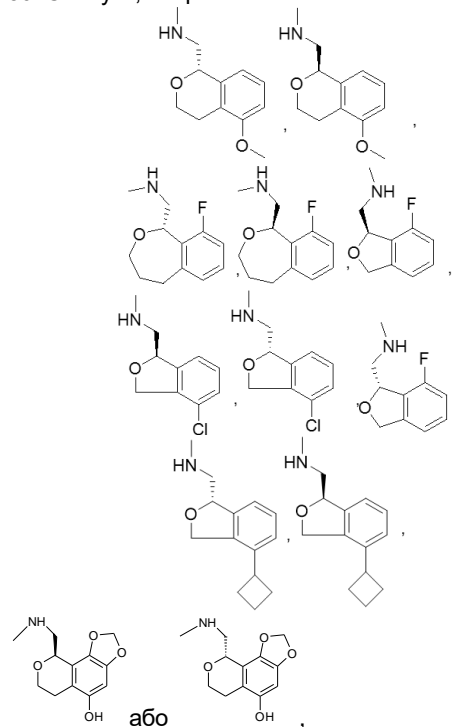
або її фармацевтично прийнятна сіль.

49. Сполука за п. 1



або її фармацевтично прийнятна сіль.

50. Сполука, вибрана з:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

51. Композиція, яка містить сполуку або її фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким із пп. 1-50 і фармацевтично прийнятний носій, ад'ювант або середовище.

52. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-50 для застосування у лікуванні неврологічного або психіатричного захворювання або розладу у суб'єкта, який цього потребує.

53. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 52, де неврологічне або психіатричне захворювання або розлад вибрано з розладу настрою, тривоги/тривожного розладу, депресії/депресивного розладу, деменції, збудження, агресії, obsесивно-компульсивного розладу і споріднених розладів, антисоціальної поведінки, розладу спонукання і поведінки, хвороби Альцгеймера, хвороби Альцгеймера із збудженням, хвороби Альцгеймера з агресією або хвороби Альцгеймера із збудженням і агресією, когнітивного розладу, нейрокогнітивного розладу, нейрокогнітивного розладу з поведінковими та психологічними симптомами, психозу/психотичного розладу, залежності від психоактивних речовин, адикції/адиктивної поведінки, порушення рухів, розладу поведінки, судом, запаморочення, епілепсії, збудження, агресії, нейродегенеративного розладу, нетримання сечі, ушкодження

нейронів, блювання, розладу сну, когнітивного порушення, інсульту, синдрому Дауна або фетального алкогольного синдрому.

54. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 53, де неврологічне або психіатричне захворювання або розлад вибрано із шизофренії, шизофреноформного розладу, шизоафективного розладу, маревного розладу, короткочасного психотичного розладу, індукованого психотичного розладу, психотичного розладу через загальний стан здоров'я, психотичного розладу, викликаного речовиною або лікарським засобом, психотичного розладу, психозу, пов'язаного з афективними розладами, короткочасного реактивного психозу, шизоафективного психозу, розладу "шизофренічного спектра", захворювання, пов'язаного з психозом, позитивних, негативних і когнітивних симптомів шизофренії, інших психозів, деменції, делірію, амnestичних розладів, вікового зниження когнітивних функцій, когнітивних порушень, порушення пізнання, гострого стресового розладу, агорафобії, генералізованого тривожного розладу, панічної атаки, панічного розладу, посттравматичного стресового розладу, тривожного розладу, викликаного розлукою, соціальної фобії, специфічної фобії, тривожного розладу, викликаного вживанням психоактивних речовин, тривоги через загальний стан здоров'я, селективного мутизму, панічного розладу, тривожного розладу, пов'язаного із захворюванням, соціального (прагматичного) комунікативного розладу, іншого специфічного тривожного розладу, неуточненого тривожного розладу; розладу, спорідненого стресу, порушення адаптації, делірію, викликаного вживанням психоактивних речовин, персистуючої деменції, персистуючого амnestичного розладу, психотичного розладу або тривожного розладу, гострої шизофренії, хронічної шизофренії, NOS шизофренії, шизоїдного розладу особистості, шизотипового розладу особистості, каталепсії, кататонії, дисоціативного розладу особистості, параноїдного розладу особистості, психотичної депресії, дезінтегративного розладу (синдром Геллера), дезінтегративного психозу, дисоціативної амнезії, розладу, який проявляється соматичними симптомами, психозу Паркінсона, збуджувального психозу, синдрому Туретта і органічного або NOS психозу, переносимості, залежності або відмови від психоактивних речовин, розладу прийому їжі, біполярного розладу, уніполярної депресії, сезонної депресії, післяпологової депресії, атипової депресії, кататонічної депресії, вікової депресії, ендогенної депресії, меланхолійної депресії, перинатальної депресії, психогенної депресії, хронічної депресії, депресії, пов'язаної з іншим захворюванням або розладом, передменструального синдрому (PMS), дисфоричного розладу пізньої лютеїнової фази (PDD), розладу настрою через загальний стан здоров'я, розладу настрою, викликаного вживанням психоактивних речовин; розладу уваги, навчання і розвитку, тремору, дискінезії, дистонії, тики, дисфонії, атаксії, міоклонусу, есенціального тремору, пізньої дискінезії, синдрому неспокійних ніг, синдрому Туретта, множинної системної атрофії, розсіяного склерозу, хвороби Гантінгтона, хвороби Паркінсона, атипового паркінсонізму; пошкодження очей, ретинопатії або дегенерації жовтої плями ока, шуму у вухах, пору-

шення слуху, втрати слуху, набряку мозку; безсоння, порушеного сну, зміни часових поясів, гіперсомнії, катаплексії, апное уві сні, обструктивного апное уві сні, розладу "швидкого сну", синдрому неспокійних ніг, синдрому періодичних рухів кінцівок, розладу циркадного ритму сну, дисанії, лунатизму, нічних кошмарів, нічного нетримання сечі, розладу сну зі швидким рухом очей, розладу сну, пов'язаного з позмінною роботою, надмірної денної сонливості, розладу, пов'язаного з порушенням 24-годинного циклу сон-неспанння, паралічу сну, нарколепсії, порушення регуляції настрою, великого депресивного розладу, персистентного депресивного розладу (дистимії), депресії, стійкої до лікування, депресивного розладу, викликаного вживанням психоактивних засобів/лікарських засобів, депресивного розладу в результаті іншого захворювання, іншого специфічного депресивного розладу, неуточненого депресивного розладу; збудження і/або агресії при хворобі Альцгеймера, хворобі Паркінсона та/або аутизмі, дисморфобії, розладу, пов'язаного з накопиченням, трихотиломанії, екскації, виключно-опозиційного розладу, інтермітувального експлозивного розладу, розладу поведінки, антисоціального розладу особистості, піроманії, клептоманії, інших специфічних антисоціальних розладів, неуточнених антисоціальних розладів, розладів спонукання і поведінки.

55. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 54, де неврологічне або психіатричне захворювання або розлад вибрано з параноїдної шизофренії, гебефренічної шизофренії, кататонічної шизофренії, недиференційованої шизофренії, шизоїдного розладу особистості, шизотипового розладу особистості, глибокої депресії, посттравматичного стресового синдрому, семантичної деменції, лобно-скроневої деменції, деменції з депресивними ознаками, хронічної, підкоркової деменції, деменції з тільцями Леві, комплексу паркінсонізм-ALS деменція, деменції, пов'язаної з хворобою Альцгеймера, ішемією, мультиінфарктної деменції, травми, проблем з судинами, інсульту, ВІЛ, хвороби Паркінсона, хвороби Гантінгтона, синдрому Дауна, хвороби Піка, хвороби Крейтцфельда-Якоба, перинатальної гіпоксії або зловживання психоактивними речовинами; порушення дофамінового сигнального шляху, дисфункції базальних гангліїв, розрегульованої рухової активності, порушення функціонування префронтальної кори, реактивного розладу прихильності, розгальмованого розладу соціалізації, ожиріння, нервової булімії, пікацизму, компульсивних розладів харчової поведінки; біполярного розладу I типу, біполярного розладу II типу, циклотимічного розладу, біполярних і споріднених розладів, викликаних вживанням психоактивних речовин/лікарських засобів, біполярних і споріднених розладів в результаті іншого патологічного стану, іншого специфічного біполярного і спорідненого розладу, неуточнених біполярних і споріднених розладів, аутистичного розладу, розладів аутистичного спектра, розладів уваги, синдрому дефіциту уваги і гіперактивності (СДУГ), неускладненої забудькуватості, порушення навчання в дитинстві, специфічних порушень навчання, порушень інтелектуального розвитку та закритої черепно-мозкової травми.

56. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-50 для застосування в лікуванні нейропсихіатричних і поведінкових симптомів при неврологічному захворюванні або розладі у суб'єкта.

57. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 56, де вказане неврологічне захворювання або розлад вибрано з депресії, зловживання або залежності від психоактивних речовин, залежності, розладу, пов'язаного з інтернет-іграми, розладу харчової поведінки, розладу поведінки, судом, запаморочення, епілепсії, збудження, агресії, нейродегенеративного захворювання, хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона, дискінезії, хвороби Гантінгтона, деменції, передменструальної дисфорії, синдрому дефіциту уваги, розладу дефіциту уваги з гіперактивністю, гіперкінетичного синдрому, аутизму, розладу аутистичного спектра, обсессивно-компульсивного розладу, болю, фіброміалгії, мігрені, когнітивного порушення, порушення рухів, синдрому неспокійних ніг, розсіяного склерозу, первинно-прогресуючого розсіяного склерозу, хвороби Паркінсона, хвороби Гантінгтона, дискінезії, розсіяного склерозу, розладу сну, апное уві сні, нарколепсії, надлишкової денної сонливості, зміни часових поясів, сонливості як побічного ефекту прийому лікарських засобів, безсоння, сексуальної дисфункції, гіпертензії, блювання, хвороби Леш-Найхена, хвороби Вільсона, синдрому Ретта і хореї Гантінгтона.

58. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 56, де вказаний симптом вибраний із зниження когнітивних функцій або domenів когнітивних функцій, дефіциту уваги, дезорганізованого мислення, повільного мислення, труднощів в розумінні, поганій концентрації, порушення рішення проблем, поганій пам'яті, труднощів у вираженні думок, труднощів в інтеграції думок, почуттів і поведінки, труднощів з гасінням думок, що не стосуються справи, дефіциту дофаміну, тремору, дискінезії, дистонії, тиків, дисфонії, атаксії, міоклонусу, біполярного розладу, сезонного афективного розладу, когнітивного розладу, розладу, пов'язаного зі сном, розладів сну, які викликані психіатричними захворюваннями, синдромом хронічної втоми, тривоги, обсессивно-компульсивного розладу, постклімактеричних вазомоторних симптомів, нейродегенеративного захворювання, маніакального розладу, дистимічного розладу, ожиріння, старечого недоумства, хвороби Альцгеймера з раннім початком, деменції типу Альцгеймера, втрати когнітивних функцій, втрати пам'яті, амнезії/амнестичного синдрому, порушення свідомості, коми, зниження уваги, порушення мовлення, агнозії, афазії, апраксії, легкого когнітивного порушення (MCI), м'якої забудькуватості, м'якого нейрокогнітивного розладу, серйозного нейрокогнітивного розладу, нейрокогнітивного розладу в результаті захворювання, хвороби Бінсвангера (підкоркової лейкоенцефалопатії), синдрому Капгра, болю, мігрені або головного болю при мігрені, сексуальної дисфункції, порушення нічного сну/фрагментованого сну, пов'язаного з нарколепсією або іншими захворюваннями, сонного паралічу, пов'язаного з нарколепсією або іншими захворюваннями; гіпнотичних і гіпнопомпичних галюцинацій, пов'язаних з нарколепсією або іншими захворюваннями; над-

мірної денної сонливості, пов'язаної з нарколепсією, апное уві сні або розладу, пов'язаного з позмінною роботою, і інших захворювань, акінезії, акінетико-ригідних синдромів, дискінезії, дистонії, епілепсії, судом, апатії, депресії, когнітивного порушення, психозу, агресії, збудження, поганого самоконтролю і порушень сну; порушень сприйняття, змісту думок, настрою або поведінки, підвищеного або дратівливого настрою, гіперактивності, грандіозності, зниження потреби у сні, стрибкоподібних думок і психозу, ангедонії, сумного настрою, безнадійності, низької самооцінки, зниження концентрації уваги, летаргії, фазового прогресування і розвитку і/або погіршення соціальної поведінки і професійних можливостей, психотичних симптомів, розладів змісту думок, порушень психіки; розладів сприйняття, емоцій, самосприйняття, намірів, імпульсів і/або міжлюдських відносин; психомоторних розладів, страху, неспокою, хвилювання, поведінки уникнення, когнітивних думок, пригніченого настрою (смуток), поганої концентрації, безсоння, втоми, порушення апетиту, надмірної провини і думок про самогубство.

59. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 58, де

а) зазначені когнітивні функції і домени когнітивних функцій вибрані з робочої пам'яті, уваги і пильності, вербального навчання і пам'яті, зорового навчання і пам'яті, мислення та вирішення проблем;

б) вказаний розлад, пов'язаний зі сном, вибраний з апное уві сні, безсоння, нарколепсії, катаплексії;

с) зазначена тривога вибрана із загального тривожного розладу, соціального тривожного розладу і панічного розладу; зазначені постклімактеричні вазомоторні симптоми вибрані з нападоподібного відчуття жару і нічної пітливості;

д) вказане нейродегенеративне захворювання вибрано з хвороби Паркінсона, хвороби Альцгеймера, латерального аміотрофічного склерозу, первинного латерального склерозу, прогресуючої м'язової атрофії, прогресуючого бульбарного (атрофічного) паралічу, псевдобульбарного синдрому, спінальної м'язової атрофії, хвороби Галлервордена-Шпатца, хвороби Зейтельберґера (дитячої нейроаксональної дистрофії), адренолейкодистрофії, хвороби Александера, аутосомно-домінантної атаксії мозочка (ADCA), істинної вегетативної недостатності (синдрому Бредбері-Егглстон), синдрому CADASIL і неврональних цероїд-ліпофусцинозних розладів;

е) вказаний нейрокогнітивний розлад в результаті захворювання вибраний з хвороби Гантінгтона, хвороби Паркінсона, пріонової хвороби, черепно-мозкової травми, ВІЛ або СНІД;

ф) зазначений біль вибраний з невропатичного болю, невропатичного болю, що супроводжується підвищеною чутливістю, запального болю, гострого болю, ноцицептивного болю, болю при артриті, болю при ревматоїдному артриті, остеоартриті, болю в суглобах, м'язово-скелетного болю в спині, болю, дорсалгії, випинання диска, болю в стегні, вісцерального болю, головного болю, тензійного головного болю, гострого тензійного головного болю, хронічного тензійного головного болю, хронічного кластерного головного болю, звичайної мігрені, класичної мігрені, кластерного головного болю, змішаного головного болю, посттравматичного головного бо-

лю, головного болю при напруженні очей, короткочасного одностороннього невралгічного головного болю (SUNCT), синдрому SUNCT, оперізуючого лишая, гострого оперізуючого лишая, оперізуючого герпесу, постгерпетичної невралгії (оперізуючого лишая), каузалгії, центрального болю, центрального больового синдрому, хронічного болю в спині, невралгії, синдрому невропатичного болю, невропатії, діабетичної невропатії, невропатії, пов'язаної з діабетом, діабетичної невралгії, фіброзиту, периферичної невропатії, викликаній хіміотерапією, захворювання периферичних нервів, периферичної невропатії, невралгії, травми нерва, комплексного регіонального больового синдрому, компресійної невропатії, черепно-лицьового болю, хронічного болю в суглобах, хронічного болю в колінах, хронічного больового синдрому, болю при раку, невралгії трийчастого нерва, тригемінальної невралгії, рефлексорної симпатичної каузалгії, больової периферичної невропатії, травми спинного нерва, арахноїдиту, болю в спині, синдрому Бернхардта-Рота (невралгії латерального шкірного нерва стегна), синдрому зап'ястного каналу, синдрому спинномозкової рідини, хвороби Шарко-Марі-Тута, спадкової моторної і сенсорної невропатії, перонеальної м'язової атрофії, кластерного синдрому, куприкового больового синдрому, компартментного синдрому, дегенеративного захворювання міжхребцевих дисків, синдрому невідло оперованого хребта, геніто-тазового розладу/порушення проникнення, подагри, запального болю, поперекової радикулопатії, невроми (болісного шраму), болю, пов'язаного з розсіяним склерозом, дисфункції тазової діафрагми, фантомного болю в кінцівці, синдрому грушоподібного м'яза, психогенного болю, корінцевого больового синдрому, синдрому Редера, рефлексорного болю, синдрому рефлексорної симпатичної дистрофії, попереково-крижового радикуліту, болю при попереково-крижовому радикуліті, сколіозу, грижі міжхребцевого диска, соматичного болю, стенозу хребетного каналу, синдрому скутої людини/синдрому м'язової скутості, болю кукси, симпатично підтримуваного болю, синдрому Толоса-Ханта, травми хлеста або болю, пов'язаного з хворобою Лайма;

г) зазначена сексуальна дисфункція вибрана із сексуальної дисфункції, викликаній психологічними і/або фізіологічними факторами, еректильної дисфункції, передчасної еякуляції, сухості піхви, відсутності сексуального збудження, неможливості отримати оргазм і психосексуальної дисфункції;

д) зазначені акінезії і акінетико-ригідні синдроми вибрані з хвороби Паркінсона, медикаментозного паркінсонізму, постенцефалічного паркінсонізму, вторинного паркінсонізму, синдромів паркінсонізму плюс, атипичного паркінсонізму, ідіопатичного паркінсонізму, прогресуючого над'ядерного паралічу, множинної системної атрофії, кортикобазальної дегенерації, комплексу паркінсонізм-ALS деменція і кальцифікації базальних гангліїв, паркінсонізму, викликаного лікарським засобом, синдрому Жілія де ла Туретта, епілепсії, м'язових спазмів і розладів, асоційованих з м'язовою спастичністю і слабкістю;

е) зазначені дискінезії і дистонії вибрані з дискінезії, викликаній лікарським засобом, тремору, хореї, міоклонусу, тиків, генералізованої дистонії, ідіопатичної

дистонії, медикаментозної дистонії, симптоматичної дистонії, пароксизмальної дистонії, фокальної дистонії, блефароспазму, оромандибулярної дистонії, судомної дисфонії, спазматичної кривошиї, аксіальної дистонії, дистонічного графоспазму, геміплегічної дистонії, стереотипних порушень рухів, персистуючого (хронічного) порушення рухів, порушення рухів, викликаного прийомом лікарського засобу, психогенних порушень рухів, порушення рухів, викликаного вживанням психоактивних засобів або лікарських засобів, екстрапірамідних порушень рухів, гіперкінетичних порушень рухів, гіпокінетичних порушень рухів, альтернуючої геміплегії, синдрому Ангельмана, хвороби Галлервордена-Шпатца, атаксії, прогресуючого мозочкового тремору, атаксії-телеангіектазії (синдрому Луї-Бара), атаксії Фридрейха, спадкової спінальної атаксії, спадкового спінального склерозу, хвороби Мачадо-Джозефа, спіноцеребелярної атаксії, прогресуючої міоклонічної атаксії, атетозу, балізму, блефароспазму (сіпання очей), дитячого церебрального паралічу, пізньої дистонії, пізньої дискінезії, ідіопатичної торсіонної дистонії, торсіонної дистонії, фокальної дистонії, ідіопатичної сімейної дистонії, ідіопатичної несімейної дистонії, цервікальної дистонії (спастичної кривошиї), первинної дистонії, орофациальної дистонії, диспраксії, бульбоспінальної м'язової атрофії (хвороби Кеннеді), синдрому Шай-Драгера і синдрому м'язової скутості (синдрому скutoї людини);

ж) зазначені епілепсія і судоми вибрані з абдомінальної епілепсії, малого епілептичного нападу, набутої епілепсії, набутої епілептиформної афазії, синдрому Екарда, хвороби Альперса, синдрому Альперса-Гуттенлохера, синдрому Ангельмана, доброякісної фокальної епілепсії, доброякісної фокальної епілепсії дитинства, доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії, доброякісної роландичної епілепсії (BRE), CDKL5 розладу, дитячої абсансної епілепсії, прогресуючого мозочкового тремору, синдрому Дузе, синдрому Драве, дисконітивних вогнищевих судом, епілепсії з великим епілептичним нападом, епілепсії з міоклонічним абсансом, епілептичної геміплегії, фебрильних нападів, фокального епілептичного нападу, лобової епілепсії, генералізованих тоніко-клонічних судом, генетичної епілепсії, синдрому дефіциту Glut1, гіпоталамової гамартоми, ідіопатичної епілепсії, генералізованої ідіопатичної епілепсії, ідіопатичної локальної епілепсії, ідіопатичної парціальної епілепсії, ідіопатичних судом, ювенільної абсанс-епілепсії, ювенільної міоклонічної епілепсії, хвороби Лафора, прогресуючої міоклонічної епілепсії Лафора, синдрому Ландау-Клефнера, синдрому Лассюера-Грема-Літтла, синдрому Леннокса, синдрому Леннокса-Гасто, клінічно рефрактерної епілепсії, мезіально-скроневого склерозу, міоклонічних судом, епілепсії новонароджених, епілепсії потиличної частини, синдрому Отахара, синдрому Панайотопулоса, епілепсії тім'яної частини, PCDH19 епілепсії, світлочутливої епілепсії, прогресуючої міоклонічної епілепсії, енцефаліту Расмуссена, синдрому Расмуссена, рефрактерної епілепсії, судового розладу, епілептичного статусу, синдрому Стерджен-Вебера, симптоматичної генералізованої епілепсії, симптоматичної парціальної епілепсії, ТВСК-пов'язаного ID синдрому, епілепсії скроневої частки,

судом скроневої частки, тоніко-клонічних судом, синдрому Веста, тремору, мозочкового тремору, тремору, пов'язаного з відтоком від мозочка, інтенційного тремору, есенціального тремору, доброякісного есенціального тремору, тремору при хворобі Паркінсона і постурального тремору, викликаного прийомом лікарського засобу;

к) зазначені розлади сприйняття, змісту думок, настрою або поведінки вибрані з марення, галюцинацій, збудження, фізичної та/або вербальної агресії, депресії або дисфорії, тривоги, апатії або байдужості, розкутості, рухових порушень, імпульсивності, дефіциту уваги і виконавчої дисфункції; і

л) зазначені психотичні симптоми вибрані з множинного, фрагментарного, незв'язного, неправдоподібно або просто маревого змісту, ідей переслідування, втрати асоціації, польоту уяви, непослідовності аж до незрозумілості, галюцинацій, несерйозних або неадекватних емоцій і кататонії.

60. Сполука за будь-яким із пп. 1-50 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування в пригніченні швидкого сну (REM) як під час сну, так і в денний час у суб'єкта, що потребує цього.

61. Сполука за будь-яким із пп. 1-50 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування в пригніченні або усуненні патологічного або надлишкового REM вночі або в денний час у суб'єкта, що потребує цього.

62. Сполука за будь-яким із пп. 1-50 або її фармацевтично прийнятна сіль, де вказана сполука є більш ніж на 90% енантімерно чистою.

63. Сполука за будь-яким із пп. 1-50 або її фармацевтично прийнятна сіль, де вказана сполука є більш ніж на 95% енантімерно чистою.

64. Сполука за п. 44 або її фармацевтично прийнятна сіль, де вказана сполука є більш ніж на 90% енантімерно чистою.

65. Сполука за п. 44 або її фармацевтично прийнятна сіль, де вказана сполука є більш ніж на 95% енантімерно чистою.

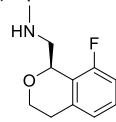
66. Сполука за п. 46 або її фармацевтично прийнятна сіль, де вказана сполука є більш ніж на 90% енантімерно чистою.

67. Сполука за п. 46 або її фармацевтично прийнятна сіль, де вказана сполука є більш ніж на 95% енантімерно чистою.

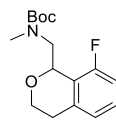
68. Сполука за п. 47 або її фармацевтично прийнятна сіль, де вказана сполука є більш ніж на 90% енантімерно чистою.

69. Сполука за п. 47 або її фармацевтично прийнятна сіль, де вказана сполука є більш ніж на 95% енантімерно чистою.

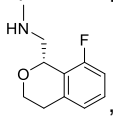
70. Спосіб отримання (R)-1-(8-фторізохроман-1-іл)-N-метилметанаміну, що має структуру:



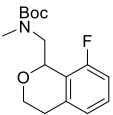
або його фармацевтично прийнятної солі, що включає видалення захисної групи в трет-бутил((8-фторізохроман-1-іл)метил) (метил)карбаматі, що має структуру:



71. Спосіб отримання (S)-1-(8-фторізохроман-1-іл)-N-метилметанаміну, що має структуру:

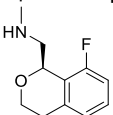


або його фармацевтично прийнятної солі, що включає видалення захисної групи в трет-бутил((8-фторізохроман-1-іл)метил) (метил)карбаматі, що має структуру:

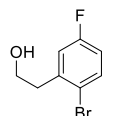


72. Спосіб за п. 70 або 71, що додатково включає розділення (S)-1-(8-фторізохроман-1-іл)-N-метилметанаміну і (R)-1-(8-фторізохроман-1-іл)-N-метилметанаміну.

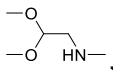
73. Спосіб отримання (R)-1-(8-фторізохроман-1-іл)-N-метилметанаміну, що має структуру:



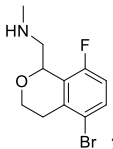
або його фармацевтично прийнятної солі, що включає:
а) взаємодію 2-(2-бром-5-фторфеніл)етанолу, що має структуру:



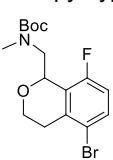
з 2,2-диметокси-N-метилетанаміном, що має структуру:



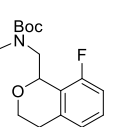
в присутності кислоти з отриманням 1-(5-бром-8-фторізохроман-1-іл)-N-метилметанаміну, що має структуру:



б) захист 1-((5-бром-8-фторізохроман-1-іл)метил)(метил)карбамату, що має структуру:

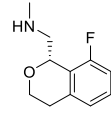


с) перетворення трет-бутил((5-бром-8-фторізохроман-1-іл)метил)(метил)карбамату на трет-бутил((8-фторізохроман-1-іл)метил)(метил)карбамат, що має структуру:

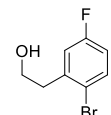


д) видалення захисту в трет-бутил((8-фторізохроман-1-іл)метил)(метил)карбаматі з отриманням (R)-1-(8-фторізохроман-1-іл)-N-метилметанаміну або його фармацевтично прийнятної солі.

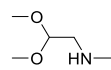
74. Спосіб отримання (S)-1-(8-фторізохроман-1-іл)-N-метилметанаміну, що має структуру:



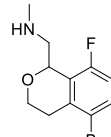
або його фармацевтично прийнятної солі, що включає:
а) взаємодію 2-(2-бром-5-фторфеніл)етанолу, що має структуру:



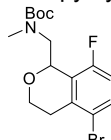
з 2,2-диметокси-N-метилетанаміном, що має структуру:



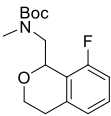
в присутності кислоти з отриманням 1-(5-бром-8-фторізохроман-1-іл)-N-метилметанаміну, що має структуру:



б) захист 1-(5-бром-8-фторізохроман-1-іл)метил)(метил)карбамату, що має структуру:



с) перетворення трет-бутил((5-бром-8-фторізохроман-1-іл)метил)(метил)карбамату на трет-бутил((8-фторізохроман-1-іл)метил)(метил)карбамат, що має структуру:



д) видалення захисту в трет-бутил((8-фторізохроман-1-іл)метил)(метил)карбаматі з отриманням (S)-1-(8-фторізохроман-1-іл)-N-метилметанаміну або його фармацевтично прийнятної солі.

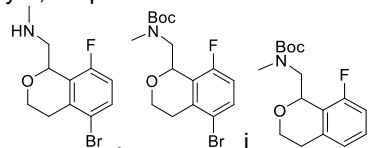
75. Сполука, що являє собою (R)-1-(8-фторізохроман-1-іл)-N-метилметанамін або його фармацевтично прийнятну сіль, отримана способом за п. 70.

76. Сполука, що являє собою (R)-1-8-фторізохроман-1-іл)-N-метилметанамін або його фармацевтично прийнятну сіль, отримана способом за п. 73.

77. Сполука, що являє собою (S)-1-(8-фторізохроман-1-іл)-N-метилметанамін або його фармацевтично прийнятну сіль, отримана способом за п. 71.

78. Сполука, що являє собою (S)-1-(8-фторізохроман-1-іл)-N-метилметанамін або його фармацевтично прийнятну сіль, отримана способом за п. 74.

79. Сполука, вибрана з



(11) 125523

(51) МПК

C07D 498/08 (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)
C07D 295/205 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 295/26 (2006.01)

(21) а 2019 05617

(22) 15.11.2017

(24) 14.04.2022

(31) 62/423,102

(32) 16.11.2016

(33) US

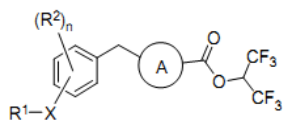
(86) PCT/US2017/061870, 15.11.2017

(72) Гріс Шеріл А. (US), Бузард Деніел Дж. (US), Шагхафі Майкл Б. (US)

(73) ЛУНДБЕК ЛА ДЖОЛЛА РЕСЕАРЧ ЦЕНТЕР, ІНК.
10835 Road to the Cure, Suite 250, San Diego,
California 92121, United States of America (US)

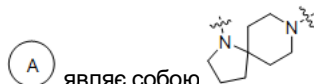
(54) ІНГІБІТОРИ MAGL

(57) 1. Сполука, яка характеризується структурою формули (I):



Формула (I)

де:



являє собою

X являє собою -O- або -N(R³);R¹ являє собою -(CR⁴R⁵)_m-R⁶;кожен R² незалежно вибраний з галогену, C₁₋₆алкілу та C₁₋₆галогеналкілу;R³ являє собою H або C₁₋₆алкіл;кожен R⁴ і R⁵ незалежно вибраний з H і C₁₋₆алкілу, або R⁴ і R⁵, разом з вуглецем, до якого вони приєднані, утворюють C₃₋₆циклоалکیلне кільце;R⁶ являє собою -CO₂R⁹;R⁹ являє собою H або C₁₋₆алкіл;

m являє собою 1, 2, 3 або 4; i

n являє собою 1;

або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій m являє собою 1, 2 або 3.

3. Сполука за будь-яким з пп. 1-2 або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій m являє собою 1.

4. Сполука за будь-яким з пп. 1-2 або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій m являє собою 2.

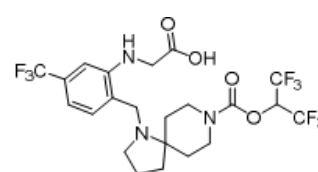
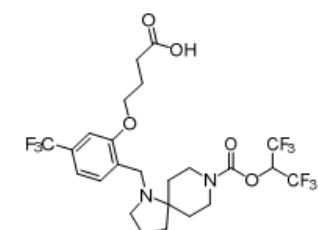
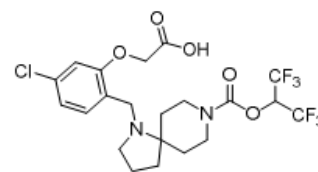
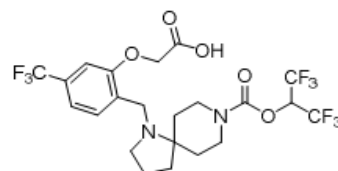
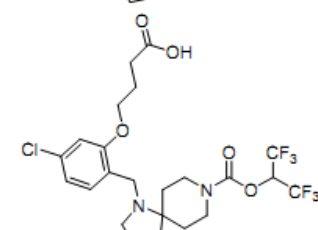
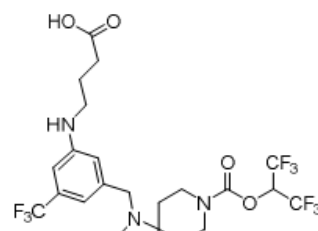
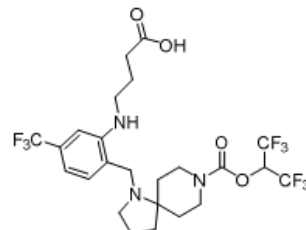
5. Сполука за будь-яким з пп. 1-4 або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій m являє собою 3.

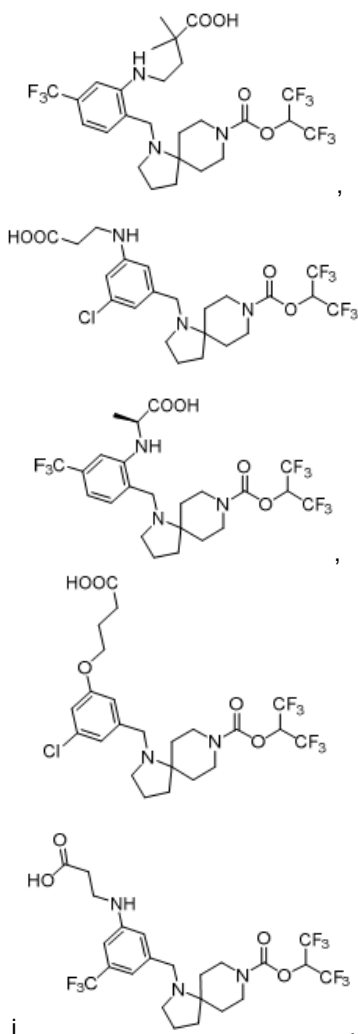
6. Сполука за будь-яким з пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій кожен R⁴ і R⁵ являє собою H.7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій R⁹ являє собою H.8. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій R⁹ являє собою C₁₋₆алкіл.

9. Сполука за будь-яким з пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій X являє собою -O-.

10. Сполука за будь-яким з пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, в якій X являє собою -N(R³)-.11. Сполука за п. 10 або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій R³ являє собою H.12. Сполука за п. 10 або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій R³ являє собою C₁₋₆алкіл.13. Сполука за будь-яким з пп. 1-12 або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій R² являє собою -Cl.14. Сполука за будь-яким із пп. 1-12 або її фармацевтично прийнятна сіль, в якій R² являє собою -CF₃.

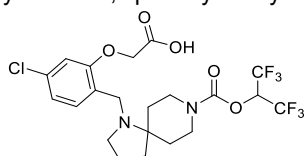
15. Сполука за п. 1, вибрана з:





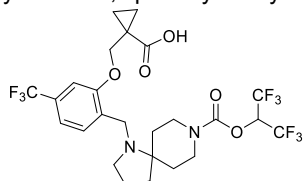
або її фармацевтично прийнятну сіль.

16. Сполука за п. 1, причому сполука являє собою



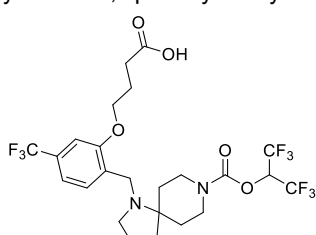
або її фармацевтично прийнятну сіль.

17. Сполука за п. 1, причому сполука являє собою



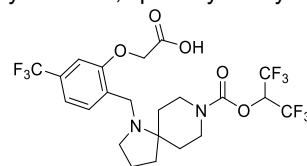
або її фармацевтично прийнятну сіль.

18. Сполука за п. 1, причому сполука являє собою



або її фармацевтично прийнятну сіль.

19. Сполука за п. 1, причому сполука являє собою



або її фармацевтично прийнятну сіль.

20. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким з пп. 1-19 або її фармацевтично прийнятну сіль і щонайменше одну фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

21. Спосіб лікування болю у пацієнта, який передбачає введення пацієнту, який потребує цього, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-19 або її фармацевтично прийнятної солі.

22. Спосіб за п. 21, при якому біль являє собою невротичний біль.

23. Спосіб за п. 21, при якому біль являє собою запальний біль.

(11) 125505

(51) МПК

C07K 14/81 (2006.01)

A61K 38/16 (2006.01)

C07K 14/415 (2006.01)

C07K 14/47 (2006.01)

A61P 27/02 (2006.01)

(21) а 2018 04058

(22) 15.09.2016

(24) 14.04.2022

(31) 62/219,063

(32) 15.09.2015

(33) US

(86) PCT/US2016/052012, 15.09.2016

(72) Генноуш Рамі (US), Калугараччі Гаріні (US), Найл Аарон (US), Ноланд Кемерон (US), Чжан Іннань (US), Чжоу Ліцзюань (US), Гао Сінсін (US)

(73) ДЖЕНЕНТЕК, ІНК.

1 DNA Way, South San Francisco, California 94080-4990, United States of America (US)

(54) ПЛАТФОРМА НА ОСНОВІ КАРКАСА ЦИСТИНОВОГО ВУЗЛА

(57) 1. Пептид, який зв'язується з фактором росту ендотелію судин А (VEGF-A) і містить каркасну структуру: Z₁C₁L₁C₂L₂C₃L₃C₄L₄C₅L₅C₆Z₂,

де:

Z₁ відповідає N-кінцю пептиду і являє собою G;

Z₂ відповідає C-кінцю пептиду і являє собою G;

C₁-C₆ являють собою залишки цистеїну; і

L₁ являє собою петлю 1, L₂ являє собою петлю 2,

L₃ являє собою петлю 3, L₄ являє собою петлю 4,

L₅ являє собою петлю 5;

де

L₁ являє собою SEQ ID NO: 33 або 433;

L₂ являє собою SEQ ID NO: 97;

L₃ являє собою LAG, LEQ, VER, MSD, MNQ, MQT, VYQ, FIN, VSQ, VTE, FYE, MEQ, VYR або XEQ, де X являє собою норлейцин;

L₄ являє собою I; і

L₅ являє собою SEQ ID NO: 45.

2. Пептид за п. 1, де

Z₁ і Z₂ являють собою G;

L₁ являє собою SEQ ID NO: 33 або 433;

L₂ являє собою SEQ ID NO: 97;

L3 являє собою LAG, LEQ, MEQ або XEQ, де X являє собою норлейцин;

L4 являє собою I; i

L5 являє собою SEQ ID NO: 45.

3. Пептид, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з:

GCNIMLPFWGCGRDFECLQQCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 103);

GCNIMLPFWGCGRDFECVERCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 104);

GCNIMLPFWGCGRDFECMSDCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 105);

GCNIMLPFWGCGRDFECMNQCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 106);

GCNIMLPFWGCGRDFECMQTCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 107);

GCNIMLPFWGCGRDFECVYQCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 108);

GCNIMLPFWGCGRDFECFNCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 109);

GCNIMLPFWGCGRDFECVSQCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 110);

GCNIMLPFWGCGRDFECVTECICQYYQSCG (SEQ ID NO: 111);

GCNIMLPFWGCGRDFECFYECICQYYQSCG (SEQ ID NO: 112);

GCNIMLPFWGCGRDFECMEQCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 113);

GCNIMLPFWGCGRDFECVYRCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 114);

GCDVMQPYWGCGPDIDCFVRCLCHWYNNSCG (SEQ ID NO: 139);

GCDVMQPYWGCGPDIDCLSNICHWYNNSCG (SEQ ID NO: 140);

GCNIMLPYWGCGRDFECMEQCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 142);

GCNIXLPFWGCGRDFECVSQCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 145), де X являє собою норлейцин (Nle);

GCNIXLPYWGCGRDFECMEQCICQYYQSCG (SEQ ID NO: 146), де X являє собою норлейцин (Nle); i

GCDVXQPYWGCGPDIDCLSNICHWYNNSCG (SEQ ID NO: 224), де X являє собою норлейцин.

4. Пептид за будь-яким із пп. 1-3, де

(а) С-кінцева карбоксильна група пептиду амідована;

(б) N-кінцевий амін пептиду ацетильований; або

(в) С-кінцева карбоксильна група пептиду амідована та N-кінцевий амін ацетильований.

5. Пептид за будь-яким із пп. 1-4, де пептид зв'язується з VEGF-A.

6. Пептид за будь-яким із пп. 1-5, де пептид інгібує активність VEGF-A.

7. Пептид за будь-яким із пп. 1-6, кон'югований з терапевтичним агентом.

8. Пептид за будь-яким із пп. 1-7, кон'югований з міткою, необов'язково де мітка являє собою радіоізотоп, флуоресцентний барвник або фермент.

9. Ізольована нуклеїнова кислота, що кодує пептид за будь-яким із пп. 1-6.

10. Експресуючий вектор, який містить нуклеїнову кислоту за п. 9.

11. Клітина, що містить експресуючий вектор за п. 10.

12. Спосіб отримання пептиду, що включає культивування клітини за п. 11 та виділення пептиду, експресованого клітиною, з культури клітин.

13. Спосіб отримання пептиду за будь-яким із пп. 1-6, що включає хімічне синтезування пептиду.

14. Композиція, яка містить пептид за будь-яким із пп. 1-8 та фармацевтично прийнятний носій.

15. Препарат, що містить пептид за будь-яким із пп. 1-7 та полі(молочно-ко-гліколеву кислоту) (PLGA), необов'язково де PLGA являє собою PLGA у вигляді стрижня.

16. Застосування пептиду за будь-яким із пп. 1-7 або композиції за п. 14, або препарату за п. 15 у виготовленні лікарського засобу, придатного для лікування очного захворювання, що характеризується ангіогенезом і/або судинною проникністю або протіканням, у суб'єкта.

17. Застосування за п. 16, де очне захворювання являє собою внутрішньоочне неоваскулярне захворювання, що вибране з групи, що складається з проліферативних ретинопатій, хоріоїдальної неоваскулярізації (CNV), вікової макулярної дегенерації (AMD), діабетичної та інших пов'язаних з ішемією ретинопатій, діабетичного макулярного набряку, патологічної міопії, хвороби фон Гіппеля-Ліндау, гістоплазмозу ока, венозної оклюзії сітківки (RVO), включаючи оклюзію центральної вени сітківки (CRVO) та оклюзію гілок вени сітківки (BRVO), неоваскулярізації рогівки, неоваскулярізації сітківки та ретинопатії недоношених (ROP).

18. Застосування за п. 16, де пептид, композиція або препарат виготовлені у вигляді імплантованого пристрою, необов'язково, де імплантований пристрій являє собою окулярну вставку, депо повільного вивільнення, окулярну заглушку/резервуар, небіорозкладаний очний імплантат або біорозкладаний очний імплантат.

19. Застосування за п. 16, де пептид, композиція або препарат виготовлені для доставки з великим терміном дії.

(11) **125490**

(51) МПК (2022.01)

C07K 16/28 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 35/00

G01N 33/574 (2006.01)

(21) а 2016 07766

(22) 22.12.2014

(24) 14.04.2022

(31) 61/920,695

(32) 24.12.2013

(33) US

(31) 62/085,086

(32) 26.11.2014

(33) US

(86) РСТ/IB2014/002868, 22.12.2014

(72) Снайдер Лінда (US), Паверс Гордон (US)

(73) ЯНССЕН ФАРМАЦЕУТИКА НВ

Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgium (BE)

(54) АНТИ-VISTA АНТИТІЛО І ЙОГО АНТИГЕНЗВ'ЯЗУВАЛЬНИЙ ФРАГМЕНТ

(57) 1. Виділене антитіло або фрагмент вказаного антитіла, що включає антигензв'язувальну ділянку, яка зв'язується з V-доменом Ig супресора Т-клітинної активації (VISTA), яке **відрізняється** тим, що зв'язування антитіла або його фрагмента з VISTA модулює або підсилює імунну відповідь, причому антитіло включає VH-домен антитіла, що містить CDR1 VH, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:25, CDR2 VH, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:26, і CDR3 VH, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:27, і яке додатково включає VL-домен антитіла, що містить CDR1 VL,

що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:28, CDR2 VL, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:29, і CDR3 VL, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO:30.

2. Антитіло або фрагмент антитіла за п. 1, яке **відрізняється** тим, що фрагмент антитіла являє собою Fab, F(ab')₂ або scFv фрагмент антитіла.

3. Антитіло або фрагмент антитіла за п. 1 або 2, яке **відрізняється** тим, що антитіло являє собою моноклональне антитіло.

4. Антитіло або фрагмент антитіла за пп. 1, 2 або 3, яке **відрізняється** тим, що антитіло являє собою гуманізоване антитіло.

5. Антитіло або фрагмент антитіла за будь-яким із пп. 1-4, яке **відрізняється** тим, що антитіло включає людську константну ділянку.

6. Антитіло або фрагмент антитіла за будь-яким із пп. 1-5, яке **відрізняється** тим, що антитіло включає людську константну ділянку IgG1.

7. Антитіло або фрагмент антитіла за будь-яким із пп. 1-6, що включає одну або декілька гуманізованих або людських каркасних ділянок.

8. Антитіло або фрагмент антитіла за будь-яким із пп. 1-7, яке **відрізняється** тим, що VH-домен антитіла включає SEQ ID NO:37.

9. Антитіло за будь-яким із пп. 1-8, яке **відрізняється** тим, що VL-домен антитіла включає SEQ ID NO:44.

10. Антитіло або фрагмент антитіла за будь-яким із пп. 1-7, яке **відрізняється** тим, що VH-домен антитіла включає SEQ ID NO:37 і VL-домен антитіла включає SEQ ID NO:44.

11. Антитіло або фрагмент антитіла за будь-яким із пп. 1-10, яке **відрізняється** тим, що антитіло включає константну ділянку важкого ланцюга.

12. Антитіло або фрагмент антитіла за п. 11, яке **відрізняється** тим, що константна ділянка важкого ланцюга являє собою константну ділянку важкого ланцюга людини.

13. Антитіло або фрагмент антитіла за п. 11 або 12, яке **відрізняється** тим, що константна ділянка важкого ланцюга являє собою константну ділянку важкого ланцюга IgG1.

14. Антитіло або фрагмент антитіла за п. 13, яке **відрізняється** тим, що константна ділянка важкого ланцюга IgG1 включає амінокислотну послідовність константної ділянки важкого ланцюга IgG1, що представлена в SEQ ID NO:61.

15. Антитіло або фрагмент антитіла за п. 13, яке **відрізняється** тим, що константна ділянка важкого ланцюга IgG1 була модифікована для підсилення протеазної резистентності антитіла.

16. Антитіло або фрагмент антитіла за п. 13, яке **відрізняється** тим, що константна ділянка важкого ланцюга IgG1, який був модифікований для підсилення протеазної резистентності антитіла, включає амінокислотну послідовність константної ділянки важкого ланцюга IgG1, що представлена в SEQ ID NO:60.

17. Антитіло або фрагмент антитіла за будь-яким із пп. 1-16, яке **відрізняється** тим, що антитіло включає константну ділянку легкого ланцюга.

18. Антитіло або фрагмент антитіла за п. 17, яке **відрізняється** тим, що константна ділянка легкого ланцюга являє собою константну ділянку легкого ланцюга людини.

19. Антитіло або фрагмент антитіла за п. 18, яке **відрізняється** тим, що константна ділянка легкого ланцюга людини включає амінокислотну послідовність

константної ділянки легкого ланцюга, що представлена в SEQ ID NO:56.

20. Антитіло або фрагмент антитіла за будь-яким із пп. 1-19, яке **відрізняється** тим, що антитіло включає важкий ланцюг, що містить SEQ ID NO:60, і легкий ланцюг, що містить SEQ ID NO:56.

21. Антитіло або фрагмент антитіла за будь-яким із пп. 1-19, яке **відрізняється** тим, що антитіло включає важкий ланцюг, що містить SEQ ID NO:61, і легкий ланцюг, що містить SEQ ID NO:56.

22. Антитіло або фрагмент антитіла за будь-яким із пп. 1-19, яке **відрізняється** тим, що антитіло складається з важкого ланцюга, що містить SEQ ID NO:61, і легкого ланцюга, що містить SEQ ID NO:56.

23. Антитіло або фрагмент антитіла за будь-яким із пп. 1-22, яке **відрізняється** тим, що антитіло або фрагмент антитіла експресується в клітині, в якій дефіцит фукозилування ферментів.

24. Антитіло або фрагмент антитіла за п. 23, яке **відрізняється** тим, що клітина являє собою клітину яєчника китайського хом'ячка (CHO).

25. Фармацевтична композиція, що включає антитіло або фрагмент антитіла за будь-яким із пп. 1-24 і фармацевтично прийнятний носій, розчинник або наповнювач.

26. Композиція за п. 25, що додатково включає вакцину.

27. Фармацевтична композиція за п. 25 або 26 для модуляції або посилення імунної відповіді.

28. Спосіб лікування раку у індивідуума, який має в цьому потребу, що включає введення індивідууму ефективної кількості антитіла або фрагмента антитіла за будь-яким з пп. 1-24, або композиції за будь-яким з пп. 25-27.

29. Спосіб за п. 28, який **відрізняється** тим, що індивідуум являє собою ссавця.

30. Спосіб за п. 28, який **відрізняється** тим, що індивідуум являє собою людину.

31. Спосіб за п. 28, який **відрізняється** тим, що рак являє собою лейкоз, лімфому, мієлодиспластичний синдром або мієлому, рак легені або їх комбінацію.

32. Спосіб за п. 31, який **відрізняється** тим, що лейкоз являє собою лімфоцитарний лейкоз або мієлогенний лейкоз.

33. Спосіб за п. 31, який **відрізняється** тим, що лейкоз являє гострий лімфобластний лейкоз (ALL), хронічний лімфоцитарний лейкоз (CLL), гострий мієлоїдний (мієлогенний) лейкоз (AML), хронічний мієлоїдний лейкоз (CML); лейкоз ворсистих клітин, Т-клітинний пролімфоцитарний лейкоз, лейкоз з великих зернистих лімфоцитів або Т-клітинний лейкоз дорослих.

34. Спосіб за п. 33, який **відрізняється** тим, що рак являє собою гострий мієлоїдний (мієлогенний) лейкоз (AML).

35. Спосіб за п. 33, який **відрізняється** тим, що рак являє собою хронічний мієлоїдний лейкоз (CML).

36. Спосіб за п. 31, який **відрізняється** тим, що рак являє собою солідну пухлину.

37. Спосіб за п. 36, який **відрізняється** тим, що солідна пухлина оточена стромою пухлини, що містить мієлоїдні клітини, Т-клітинами або поєднанням мієлоїдних клітин і Т-клітин.

38. Спосіб за п. 35 або 36, який **відрізняється** тим, що солідна пухлина інфільтрована мієлоїдними клітинами, Т-клітинами або поєднанням мієлоїдних клітин і Т-клітин.

39. Спосіб за будь-яким із пп. 28-38, який додатково включає введення вакцини.

40. Спосіб за будь-яким із пп. 28-39, який пригнічує ріст пухлини у індивідуума, якого лікують.

41. Спосіб за будь-яким із пп. 28-40, який **відрізняється** тим, що композицію, антитіло або фрагмент вводять парентерально або непарентерально.

42. Спосіб за будь-яким із пп. 28-40, який **відрізняється** тим, що композицію, антитіло або фрагмент вводять внутрішньовенно, підшкірно або перорально.

43. Спосіб за будь-яким із пп. 28-42, який **відрізняється** тим, що доза композиції, що вводиться, антитіла або його фрагмента становить 0,1-15 мг/кг на одне введення.

44. Спосіб за будь-яким із пп. 28-43, який **відрізняється** тим, що композицію, антитіло або його фрагмент вводять щотижня, один раз на два тижні, один раз на три тижні, один раз на місяць, один раз на 2 місяці або один раз на 3 місяці.

45. Спосіб за будь-яким із пп. 28-44, який додатково включає проведення другої протипухлинної терапії.

46. Спосіб за п. 45, який **відрізняється** тим, що друга протипухлинна терапія являє собою оперативне втручання, хіміотерапію, променеву терапію, біологічну терапію, цільову терапію або імунотерапію.

47. Спосіб за п. 39, який **відрізняється** тим, що вакцина являє собою вакцину на основі вірусного вектора, бактеріальну вакцину, ДНК-вакцину, РНК-вакцину, пептидну вакцину або білкову вакцину.

48. Спосіб за будь-яким із пп. 28-47, який **відрізняється** тим, що рак являє собою рак легені.

49. Спосіб за п. 48, який **відрізняється** тим, що рак легені являє собою недрібноклітинну карциному легені (NSCLC).

50. Спосіб за будь-яким із пп. 28-49, який додатково викликає біологічну відповідь у індивідуума, якого лікують, причому біологічна відповідь вибрана з групи, що складається з:

- a) активації моноцитів;
- b) індукції проліферації Т-клітин і секреції цитокінів;
- c) збільшення виживаності моноцитів;
- d) індукції антитілозалежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності (ADCC) в клітинах, експресуючих VISTA; і
- e) індукції антитілозалежного клітинного фагоцитозу (ADCP) в клітинах, експресуючих VISTA.

51. Виділена нуклеїнова кислота, яка включає нуклеотидну послідовність, що кодує антитіло за будь-яким із пп. 1-24.

52. Експресійний вектор, що включає нуклеїнову кислоту за п. 51, функціонально зв'язану з промотором.

53. Клітина-хазяїн, що трансформована експресійним вектором за п. 52.

54. Спосіб одержання антитіла або його фрагмента за будь-яким із пп. 1-24, де спосіб включає культивування клітин-хазяїнів за п. 53 при умовах для одержання зазначеного антитіла або фрагмента.

55. Спосіб за п. 54, що додатково включає виділення зазначеного антитіла.

(21) а 2019 10427 (22) 14.05.2018
(24) 14.04.2022
(31) 201710341956.1
(32) 16.05.2017
(33) CN
(86) РСТ/ЕР2018/062358, 14.05.2018
(72) Пора Бернард (CN), Хасйім Йовін (CN), Тао Йінглінг (CN), Сун Йіе (CN)
(73) РОКЬОУЕТТЕ ФРЕРЕС
1 rue de la Haute Loge, 62136 Lestrem, France (FR)
(54) СТАБІЛІЗОВАНИЙ ГРЕЧАНИЙ КРОХМАЛЬ ІЗ "ЧИСТОЮ ЕТИКЕТКОЮ"
(57) 1. Спосіб одержання стабілізованого гречаного крохмалю з нативного гречаного крохмалю, який передбачає наступні стадії:

- a) одержання суспензії нативного гречаного крохмалю у водному середовищі, переважно в концентрації від 20 до 50 % за вагою, більш переважно в концентрації від 30 до 40 % за вагою, за температури Т1, що становить від кімнатної температури до 50 °С, наприклад становить від кімнатної температури до 45 °С;
- b) нагрівання водної суспензії до температури Ts, яка не перевищує 60 °С, при цьому вказана стадія нагрівання передбачає:
 - i) перший етап повільного нагрівання зі швидкістю від 0,2 до 5 °С за годину від Т1 до вказаної температури Ts, причому вказана температура Ts знаходиться в діапазоні від 50 до 60 °С, переважно в діапазоні від 53 до 58 °С, більш переважно в діапазоні від 53 до 55 °С, і
 - ii) другий етап нагрівання за вказаної температури Ts протягом щонайменше 30 хвилин, переважно від 0,5 до 24 годин, наприклад від 1 до 18 годин, зокрема від 1 до 5 годин, особливо протягом 3 годин, з одержанням таким чином стабілізованого гречаного крохмалю;
 - c) відокремлення стабілізованого гречаного крохмалю від водного середовища;
 - d) висушування вказаного стабілізованого гречаного крохмалю;
 - e) вилучення вказаного стабілізованого гречаного крохмалю.

2. Спосіб за п. 1, де протягом вказаного першого етапу стадії b) нагрівання водну суспензію ступінчасто нагрівають до Ts.

3. Спосіб за п. 1 або 2, де перший етап стадії b) нагрівання передбачає щонайменше дві послідовні стадії ізотермічного нагрівання, відповідно за температури Т2 і Т3, при цьому кожну стадію ізотермічного нагрівання здійснюють незалежно протягом щонайменше 30 хвилин, переважно від 1 до 4 годин, наприклад 3 годин.

4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де спосіб не передбачає органічних розчинників та не передбачає хімічних реактивів.

5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, де стадію d) висушування здійснюють за температури, що становить від кімнатної температури до температури желатинізації гречаного крохмалю, і завершують, коли вологість модифікованого гречаного крохмалю досягає значення, що дорівнює 12 % або менше.

6. Спосіб за будь-яким із попередніх пп. 1-5, де нативний гречаний крохмаль екстрагують із гречаної крупи або борошна.

C 08

(11) 125532

(51) МПК (2022.01)
C08B 30/12 (2006.01)
A23C 9/00

7. Стабілізований гречаний крохмаль, одержуваний за допомогою способу за будь-яким із пп. 1-6, при цьому вказаний стабілізований гречаний крохмаль характеризується температурою початку желатинізації, виміряною за допомогою диференційної сканувальної калориметрії (DSC), яка на не більш ніж 10 °C вища порівняно з температурою початку желатинізації нативного гречаного крохмалю.

8. Стабілізований гречаний крохмаль за п. 7, де вказаний стабілізований гречаний крохмаль характеризується температурою початку желатинізації, виміряною за допомогою DSC, що становить від 60 до 69 °C.

9. Стабілізований гречаний крохмаль за будь-яким із пп. 7-8, при цьому вказаний стабілізований гречаний крохмаль характеризується показником ретроградації, виміряним за допомогою DSC, що становить від 23 до 40 %, переважно від 23 до 33 %, після 7-денного зберігання за 4 °C після желатинізації.

10. Стабілізований гречаний крохмаль за будь-яким із пп. 7-9, при цьому вказаний стабілізований гречаний крохмаль характеризується температурою клейстеризації, виміряною за допомогою Rapid Visco Analyzer (RVA), що становить від 80 до 95 °C, переважно від 82 до 93 °C, наприклад від 85 до 90 °C.

11. Застосування стабілізованого гречаного крохмалю за будь-яким із пп. 7-10 для одержання харчового продукту, зокрема для виготовлення йогурту або для виготовлення печива.

(5) величина COI (показник ортогональності комономерів), що обчислюється за наступним Рівнянням 1, становить від 5 до 12; і

(6) при відновленні зі згортки кривої TREF мультимодального розподілу, площа під кривою TREF, що має пік при температурі від 60 до 70 °C, становить від 40 до 65 % від загальної площі під кривою TREF мультимодального розподілу, Рівняння 1:

Показник ортогональності комономерів COI=(число SCB при Mz-число SCB при Mn)/(lg Mz-lg Mn),

де в Рівнянні 1 "число SCB при Mz" означає середню кількість розгалужень, отриманих з комономерів, на 1000 атомів вуглецю при середній молекулярній масі (Mz), а "число SCB при Mn" означає середню кількість розгалужень, отриманих з комономерів, на 1000 атомів вуглецю при середньочисловій молекулярній масі (Mn), при розгляді на графіку "молекулярна маса - розподіл комономерів", на якому величина lg (десятьковий логарифм) (lg Mw) молекулярної маси (Mw) відкладена по осі X графіку, і кількість полімеру (dw_dlg Mw), що відповідає величині lg (lg Mw), і середня кількість коротколанцюгових відгалужень (англ. short chain branches, скорочено SCB), отриманих з комономерів (кількість розгалужень на 1000 атомів вуглецю, одиниці: кількості/1000C), що відповідає величині lg (lg Mw), відкладені по осі Y графіку.

2. Поліолефіновий полімер за п. 1, в якому при відновленні кривої TREF (елюційного фракціонування при підвищенні температури) зі згортки, кількість відновлених зі згортки піків на кривій TREF становить від 2 до 5.

3. Поліолефіновий полімер за п. 1, в якому співвідношення швидкостей течії розплаву (MFR; MI21,6/MI2,16, де MI21,6 - показник плинності розплаву, який вимірюється при 190 °C під навантаженням 21,6 кг), становить від 17 до 40.

4. Спосіб отримання поліолефінового полімеру, що включає наступні етапи:

полімеризацію першого полімеру за допомогою введення металоценового каталізатора на носії, етилену і альфа-олефіну в перший реактор з двох або більше послідовно з'єднаних реакторів, вибраних з групи, що складається з реактора для проведення полімеризації в суспензії і реактора газозафазової полімеризації; і

полімеризацію поліолефінового полімеру за допомогою переміщення першого полімеру в другий реактор з двох або більше послідовно з'єднаних реакторів, в якому поліолефіновий полімер має такі фізичні властивості:

(1) показник плинності розплаву (MI2,16, 190 °C, під навантаженням, що становить 2,16 кг) становить від 0,1 до 1,5 г/10 хв;

(2) щільність становить від 0,91 до 0,93 г/см³;

(3) показник полідисперсності (Mw/Mn (середньомасова молекулярна маса/середньочислова молекулярна маса)) становить від 3 до 7;

(4) Mz/Mw (Z-середня молекулярна маса/середньомасова молекулярна маса) складає від 2,3 до 4,5;

(5) величина COI (показник ортогональності комономерів), що обчислюється за наступним Рівнянням 1, становить від 5 до 12; і

(6) при відновленні зі згортки кривої TREF мультимодального розподілу, площа під кривою TREF, що

(11) 125549

(51) МПК

C08F 210/16 (2006.01)

C08L 23/08 (2006.01)

C08F 4/6592 (2006.01)

C08F 2/06 (2006.01)

C08F 2/38 (2006.01)

(21) а 2020 06723

(22) 02.04.2019

(24) 14.04.2022

(31) 10-2018-0039862

(32) 05.04.2018

(33) KR

(86) PCT/KR2019/003896, 02.04.2019

(72) Лі Чан Ву (KR), Сохн Бйун Кіл (KR), Хон Сах Мун (KR), Кім Да Чун (KR), Лі Хі Чун (KR), Чой Сун Хо (KR), Парк Су Хьон (KR)

(73) ДІЕЛ КЕМІКЕЛ КО., ЛТД.

134, Tongil-ro, Jongno-gu, Seoul 03181, Republic of Korea (KR)

(54) КОМПОЗИЦІЯ ПОЛІОЛЕФІНОВОГО ПОЛІМЕРУ І СПОСІБ ЇЇ ОТРИМАННЯ

(57) 1. Поліолефіновий полімер, що має такі властивості (1)-(6):

(1) показник плинності розплаву (MI2,16, 190 °C, під навантаженням, що становить 2,16 кг) становить від 0,1 до 1,5 г/10 хв;

(2) щільність становить від 0,91 до 0,93 г/см³;

(3) показник полідисперсності (Mw/Mn (середньомасова молекулярна маса/середньочислова молекулярна маса)) становить від 3 до 7;

(4) Mz/Mw (Z-середня молекулярна маса/середньомасова молекулярна маса) складає від 2,3 до 4,5;

має пік при температурі від 60 до 70 °С, становить від 40 до 65 % від загальної площі під кривою TREF мультимодального розподілу,

Рівняння 1:

Показник ортогональності комономерів $COI = (\text{число SCB при } M_z - \text{число SCB при } M_n) / (I_g M_z - I_g M_n)$,

де в Рівнянні 1 "число SCB при M_z " означає середню кількість розгалужень, отриманих з комономерів, на 1000 атомів вуглецю при Z-середній молекулярній масі (M_z), а "число SCB при M_n " означає середню кількість розгалужень, отриманих з комономерів, на 1000 атомів вуглецю при середньочисловій молекулярній масі (M_n), при розгляді на графіку "молекулярна маса - розподіл комономерів", на якому величина I_g (десятьковий логарифм) ($I_g M_w$) молекулярної маси (M_w) відкладена по осі X графіку, і кількість полімеру ($dw_dlg M_w$), що відповідає величині I_g ($I_g M_w$), і середня кількість коротколанцюгових відгалужень (англ. short chain branches, скорочено SCB), отриманих з комономерів (кількість розгалужень на 1000 атомів вуглецю, одиниці: кількість/1000C), що відповідає величині I_g ($I_g M_w$), відкладені по осі Y графіку.

5. Спосіб отримання поліолефінового полімеру, що включає наступні етапи:

введення металоценового каталізатора на носії, етилену і альфа-олефіну в реактор, вибраний з групи, що складається з реактора для проведення полімеризації в суспензії і реактора газозафазової полімеризації, і потім проведення полімеризації з метою отримання першого полімеру, який має MI, що становить від 4 до 15, і щільність, що складає від 0,925 до 0,940 г/см³;

введення металоценового каталізатора на носії, етилену і альфа-олефіну в інший реактор, вибраний з групи, що складається з реактора для проведення полімеризації в суспензії і реактора газозафазової полімеризації, і потім проведення полімеризації з метою отримання другого полімеру, який має MI, що становить від 0,1 до 0,5, і щільність, що складає від 0,900 до 0,915 г/см³; і

змішування в розплаві полімеризованих першого полімерного компонента і другого полімерного компонента для отримання поліолефінового полімеру, де поліолефіновий полімер має такі фізичні властивості:

(1) показник плинності розплаву ($MI_{2,16}$, 190 °С, під навантаженням, що становить 2,16 кг) становить від 0,1 до 1,5 г/10 хв;

(2) щільність становить від 0,91 до 0,93 г/см³;

(3) показник полідисперсності (M_w/M_n (середньомасова молекулярна маса/середньочислова молекулярна маса)) становить від 3 до 7;

(4) M_z/M_w (Z-середня молекулярна маса/середньомасова молекулярна маса) складає від 2,3 до 4,5;

(5) величина COI (показник ортогональності комономерів), що обчислюється за наступним Рівнянням 1, становить від 5 до 12; і

(6) при відновленні зі згортки кривої TREF мультимодального розподілу, площа під кривою TREF, що має пік при температурі від 60 до 70 °С, становить від 40 до 65 % від загальної площі під кривою TREF мультимодального розподілу, Рівняння 1:

Показник ортогональності комономерів $COI = (\text{число SCB при } M_z - \text{число SCB при } M_n) / (I_g M_z - I_g M_n)$,

де в Рівнянні 1 "число SCB при M_z " означає середню кількість розгалужень, отриманих з комономерів, на 1000 атомів вуглецю при Z-середній молекулярній масі (M_z), а "число SCB при M_n " означає середню кількість розгалужень, отриманих з комономерів, на 1000 атомів вуглецю при середньочисловій молекулярній масі (M_n), при розгляді на графіку "молекулярна маса - розподіл комономерів", на якому величина I_g (десятьковий логарифм) ($I_g M_w$) молекулярної маси (M_w) відкладена по осі X графіку, і кількість полімеру ($dw_dlg M_w$), що відповідає величині I_g ($I_g M_w$), і середня кількість коротколанцюгових відгалужень (англ. short chain branches, скорочено SCB), отриманих з комономерів (кількість розгалужень на 1000 атомів вуглецю, одиниці: кількість/1000C), що відповідає величині I_g ($I_g M_w$), відкладені по осі Y графіку.

6. Спосіб за п. 4 або 5, в якому металоценовий каталізатор на носії включає металоценову сполуку, в якій центральний метал являє собою гафній.

7. Спосіб за п. 6, в якому металоценова сполука містить один або більше лігандів, вибраних з групи, що складається з 1-пропілциклопентадієнільного радикала і 1-бутилциклопентадієнільного радикала.

8. Спосіб за п. 5, в якому співвідношення вмістів першого полімеру і другого полімеру становить від 50:50 до 35:65 в перерахунку на загальну масу поліолефінового полімеру.

9. Спосіб за п. 4 або 5, в якому співвідношення швидкостей течії розплаву ($MFR_{2,16}$; $MI_{2,16}/MI_{2,16}$, де $MI_{2,16}$ - показник плинності розплаву, який вимірюється при 190 °С під навантаженням 21,6 кг) становить від 17 до 40.

(11) 125545

(51) МПК
C08L 23/12 (2006.01)

(21) а 2020 03501

(22) 04.12.2018

(24) 14.04.2022

(31) 17205463.7

(32) 05.12.2017

(33) EP

(86) PCT/EP2018/083410, 04.12.2018

(72) Жерабек Міхаель (АТ), Штокрайтер Вольфганг (АТ), Луммершторфер Томас (АТ)

(73) БОРЕАЛІС АГ

IZD Tower, Wagramer Str. 17-19, 1220 Vienna, Austria (АТ)

(54) ВИРІБ, ЯКИЙ МІСТИТЬ АРМОВАНУ ВОЛОКНАМИ ПОЛІПРОПІЛЕНОВУ КОМПОЗИЦІЮ

(57) Виріб, який містить армовану волокнами композицію (С), яка містить:

i) від 20,0 до 80,0 мас. % пропіленового полімеру (PP), який є щонайменше бімодальним і характеризується швидкістю потоку розплаву MFR_2 (230 °С, 2,16 кг), визначеною згідно з ISO 1133, у діапазоні від 30 до 250 г/10 хв.,

ii) від 2,0 до 12,0 мас. % еластомерного співполімеру етилену (Е), який являє собою співполімер етилену і C_4 - C_{10} - α -олефіну,

iii) від 0,1 до 5,0 мас. % промотору адгезії (AP) і

iv) від 10,0 до 70,0 мас. % волокон (F),

у перерахунку на загальну масу армованої волокнами композиції (С).

2. Виріб за п. 1, де армована волокнами композиція (С) характеризується швидкістю потоку розплаву MFR₂ (230 °C, 2,16 кг), визначеною згідно з ISO 1133, нижче 100,0 г/10 хв.

3. Виріб за п. 1 або 2, де промотор адгезії (AP) являє собою полярно модифікований поліпропілен (PM-PP), який являє собою гомо- або співполімер пропілену, прищеплений за допомогою малеїнового ангідриду, який характеризується швидкістю потоку розплаву MFR (190 °C, 2,16 кг), визначеною згідно з ISO 1133, щонайменше 50,0 г/10 хв.

4. Виріб за будь-яким з попередніх пунктів, де армована волокнами композиція (С) містить пропіленовий полімер (PP) і еластомерний співполімер етилену (Е) у масовому співвідношенні від 85:15 до 99:1.

5. Виріб за будь-яким з попередніх пунктів, де армована волокнами композиція (С) містить волокна (F) і співполімер етилену (Е) у масовому співвідношенні від 95:5 до 70:30.

6. Виріб за будь-яким з попередніх пунктів, де еластомерний співполімер етилену (Е) характеризується швидкістю потоку розплаву MFR (190 °C, 2,16 кг), визначеною згідно з ISO 1133, щонайменше 25,0 г/10 хв.

7. Виріб за будь-яким з попередніх пунктів, де еластомерний співполімер етилену (Е) характеризується а) вмістом співмономера від 2,0 до 25,0 мол. % і/або б) густиною нижче 0,900 г/см³.

8. Виріб за будь-яким з попередніх пунктів, де еластомерний співполімер етилену (Е) являє собою співполімер етилену та 1-октену.

9. Виріб за будь-яким з попередніх пунктів, де пропіленовий полімер (PP) являє собою гомополімер пропілену.

10. Виріб за будь-яким з попередніх пунктів, де волокна (F) вибрані з групи, яка складається зі скляних волокон, металевих волокон, керамічних волокон, вуглецевих волокон і графітових волокон.

11. Виріб за будь-яким з попередніх пунктів, де волокна (F) являють собою короткі волокна (SF) і/або довгі волокна (LF), переважно короткі скляні волокна (SGF) і/або довгі скляні волокна (LGF).

12. Виріб за будь-яким з попередніх пунктів, який містить щонайменше 80,0 мас. % армованої волокнами композиції (С) у перерахунку на загальну масу виробу.

13. Виріб за будь-яким з попередніх пунктів, де вказаний виріб являє собою формований виріб, переважно виріб, виготовлений за допомогою формування під тиском.

C10L 10/02 (2006.01)

C10L 10/06 (2006.01)

(21) а 2020 00917

(22) 17.07.2018

(24) 14.04.2022

(31) PV 2017-411

(32) 17.07.2017

(33) CZ

(86) PCT/CZ2018/050038, 17.07.2018

(72) Корінек Арност (CZ), Луптак Мартін (CZ), Вавруса Марек (CZ)

(73) KOPIHEK APHOCT

Rozdelovaci 1532/18, 66434 Kurim, Czech Republic (CZ)

ЛУПТАК МАРТИН

Ke Stromkum 340/29, 77900 Olomouc, Drozdin, Czech Republic (CZ)

ВАВРУСА МАРЕК

Fojtska 368, 76310 Hvozdná, Czech Republic (CZ)

(54) КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ВИКИДІВ, ВІДКЛАДЕНЬ ВУГЛЕЦЮ ТА ВИКОРИСТАННЯ ПАЛИВА

(57) 1. Композиція для зменшення викидів, відкладень вуглецю та використання палива при спалюванні рідкого вуглеводневого палива, яка характеризується тим, що містить від 80 % за масою до 90 % за масою фероцену, а решта складається з бегенілового спирту та одного або декількох компонентів, вибраних із групи, яка включає гідрогенізовану бавовняну олію та стеарат магнію, де кожен із компонентів - бегеніловий спирт, гідрогенізована бавовняна олія та стеарат магнію - є присутнім у суміші в максимальній кількості 10 % за масою.

2. Композиція за п. 1, яка характеризується тим, що вона містить 80 % за масою фероцену, 10 % за масою бегенілового спирту і 10 % за масою гідрогенізованої бавовняної олії.

3. Композиція за п. 1, яка характеризується тим, що вона містить 80 % за масою фероцену, 5 % за масою бегенілового спирту, 5 % за масою гідрогенізованої бавовняної олії та 10 % за масою стеарату магнію.

4. Композиція за п. 1, яка характеризується тим, що вона містить 85 % за масою фероцену, 5 % за масою бегенілового спирту, 5 % за масою гідрогенізованої бавовняної олії та 5 % за масою стеарату магнію.

5. Композиція за п. 1, яка характеризується тим, що вона містить 90 % за масою фероцену, 5 % за масою бегенілового спирту та 5 % за масою стеарату магнію.

6. Добавка для рідкого вуглеводневого палива, яка характеризується тим, що містить композицію, визначену в будь-якому одному з попередніх пунктів.

7. Добавка за п. 6, яка характеризується тим, що вона знаходиться у вигляді сипучого гранульованого матеріалу або пресованої таблетки.

8. Добавка за п. 6, яка характеризується тим, що вона знаходиться у вигляді розчину композиції в рідкому вуглеводневому паливі.

9. Добавка за п. 8, яка характеризується тим, що вона містить від 3 % за масою до 5 % за масою композиції, визначеної в будь-якому одному з пп. 1-5, а решта являє собою рідке вуглеводневе паливо, в якому композиція повністю розчинена в паливі.

C 10

(11) 125536

(51) МПК

C10L 1/14 (2006.01)

C10L 1/18 (2006.01)

C10L 1/182 (2006.01)

C10L 1/188 (2006.01)

C10L 1/30 (2006.01)

C10L 9/10 (2006.01)

10. Добавка за п. 9, яка характеризується тим, що як рідке вуглеводневе паливо використовується рідке вуглеводневе паливо для двигунів внутрішнього згоряння або рідке вуглеводневе паливо для опалення котлів.

11. Добавка за п. 10, яка характеризується тим, що рідке вуглеводневе паливо вибирають із групи, яка включає бензин, дизельне паливо, парафінову олію, авіаційний бензин, мазут та сольвент-нафту.

12. Паливо для двигунів внутрішнього згоряння або котлів з рідким паливом, яке характеризується тим, що воно містить композицію, визначену в будь-якому одному з пп. 1-5.

13. Паливо за п. 12, яке характеризується тим, що являє собою рідке вуглеводневе паливо, причому відношення композиції до палива знаходиться в діапазоні від 1 г композиції на 80 л палива до 1 г композиції на 60 літрів палива, при цьому композиція повністю розчинена в паливі.

CDR3 VL містить амінокислотну послідовність QQYASVPVT (SEQ ID NO:11),
CDR2 VL містить амінокислотну послідовність GASRLKT (SEQ ID NO:10), і
CDR1 VL містить амінокислотну послідовність QASQSISSYLA (SEQ ID NO:9).

2. Антитіло за п. 1, де варіабельна ділянка важкого ланцюга (VH) містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:14 і варіабельна ділянка легкого ланцюга (VL) містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:15.

3. Антитіло за п. 1 або 2, що містить домен CH1, шарнірну ділянку, домен CH2 і/або домен CH3 IgG людини.

4. Антитіло за п. 3, де IgG людини являє собою IgG1.

5. Антитіло за п. 3, де IgG людини являє собою IgG4.

6. Антитіло за п. 5, де IgG4 людини має заміну S228P в домені CH3.

7. Антитіло за будь-яким із пп. 1-3, 5 або 6, де антитіло містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:16, і легкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:17.

8. Один або більше виділених полінуклеотидів, які кодують:

(i) варіабельну ділянку важкого ланцюга антитіла за будь-яким із пп. 1-7; і

(ii) варіабельну ділянку легкого ланцюга антитіла за будь-яким із пп. 1-7.

9. Один або більше виділених полінуклеотидів:

(i) які кодують важкий ланцюг антитіла за п. 7, і які містять послідовність SEQ ID NO:18; і

(ii) які кодують легкий ланцюг антитіла за п. 7, і які містять послідовність SEQ ID NO:19.

10. Один або більше векторів експресії, що містять полінуклеотид(и) за п. 8 або 9, функціонально зв'язаний(і) з регуляторними послідовностями, які забезпечують експресію антитіла в клітині-хазяїні або безклітинній системі експресії.

11. Клітина-хазяїн або безклітинна система експресії, що містить вектор(и) експресії за п. 10.

12. Спосіб отримання рекомбінантного антитіла, який включає культивування клітини-хазяїна або безклітинної системи експресії за п. 11 в умовах, які забезпечують експресію антитіла і виділення експресованого антитіла.

C 12

(11) 125534

(51) МПК (2022.01)

C12N 15/13 (2006.01)

C12N 15/63 (2006.01)

C07K 16/22 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

C07K 16/46 (2006.01)

A61K 39/00

A61K 39/395 (2006.01)

C12P 21/08 (2006.01)

A61P 29/00

A61P 31/00

(21) а 2019 11783

(22) 11.05.2018

(24) 14.04.2022

(31) 1707561.5

(32) 11.05.2017

(33) GB

(86) PCT/EP2018/062251, 11.05.2018

(72) ван дер Вонінг' Себастьян (BE), Боржион Філіп (BE), Драйер Торстен (BE), Маріен Лор (BE), де Бук Гітте (BE), Льенар Стефані (BE), Лукас Софі (BE), Кулі Пьер (BE)

(73) АРДЖЕНКС БВБА

Building C, Industriepark Zwijnaarde 7, 9052 Gent, Belgium (BE)

ЮНІВЕРСИТЕ КАТОЛІК ДЕ ЛУВЕН

Place de l'Université 1, 1348 Louvain-la-Neuve, Belgium (BE)

(54) АНТИ-GARP-TGF- β -АНТИТІЛО

(57) 1. Антитіло, що зв'язується з комплексом людських GARP і TGF- β 1, де антитіло містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), де: CDR3 VH містить амінокислотну послідовність YEWETVVVGDLMEYEY (SEQ ID NO:13), CDR2 VH містить амінокислотну послідовність RIDPEDAGTKYAQKFQG (SEQ ID NO:12), і CDR1 VH містить амінокислотну послідовність SYYID (SEQ ID NO:4); і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), де:

(11) 125491

(51) МПК

C12N 15/82 (2006.01)

C07K 14/32 (2006.01)

A01N 63/22 (2020.01)

A01P 7/04 (2006.01)

(21) а 2017 06117

(22) 18.11.2015

(24) 14.04.2022

(31) 62/082,504

(32) 20.11.2014

(33) US

(86) PCT/US2015/061371, 18.11.2015

(72) Бін Грегорі Дж. (US), Боуен Девід Дж. (US), Чей Кетрін А. (US), Хау Ерлін Р. (US), Мілліган Джейсон С. (US), Їнь Юн (US)

(73) МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖІ ЕЛЕПСІ

800 North Lindbergh Blvd., St. Louis, MO 63167, United States of America (US)

(54) ПОЛІПЕПТИД, ЩО МАЄ ІНГІБУЮЧУ АКТИВНІСТЬ ЩОДО КОМАХ

(57) 1. Рекombінантна полінуклеотидна молекула, яка містить нуклеотидну послідовність, причому нуклеотидна послідовність кодує поліпептид, що має інгібуючу активність щодо комах, який містить:

- (a) амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 25 або
- (b) амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 98 % ідентичності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO: 25.

2. Рекombінантна полінуклеотидна молекула за п. 1, яка містить:

- (a) нуклеотидну послідовність SEQ ID NO: 37;
- (b) нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID NO: 37; або

(c) нуклеотидну послідовність, яка гібридується у жорстких умовах з:

- (i) полінуклеотидною молекулою, яка містить зворотну комплементарну послідовність у положенні 4-885 нуклеотидної послідовності SEQ ID NO: 37; або

(ii) полінуклеотидною молекулою, яка містить зворотну комплементарну послідовність нуклеотидної послідовності, вибраної з групи, яка складається з SEQ ID NO: 56 і SEQ ID NO: 57;

де зазначені жорсткі умови включають гібридизацію протягом від 4 до 12 годин у 50 % формаміді, 1 M NaCl і 1 % SDS при 37 °C, і промивання у 0,1 X розчині SSC при 60-65 °C.

3. Рекombінантна полінуклеотидна молекула за п. 1, функціонально зв'язана з гетерологічним промотором.

4. Рекombінантний поліпептид, що має інгібуючу активність щодо комах, який кодується рекombінантною полінуклеотидною молекулою за п. 1.

5. Рекombінантний поліпептид, що має інгібуючу активність щодо комах, за п. 4, де зазначений рекombінантний поліпептид, що має інгібуючу активність щодо комах, містить:

- (a) амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 25 або
- (b) амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 98 % ідентичності з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO: 25.

6. Рекombінантний поліпептид, що має інгібуючу активність щодо комах, за п. 4, де зазначений рекombінантний поліпептид, що має інгібуючу активність щодо комах, проявляє інгібуючу активність проти видів комах ряду *Coleoptera*.

7. Рекombінантний поліпептид, що має інгібуючу активність проти комах, за п. 6, де зазначені види комах з ряду *Coleoptera* являють собою західного кукурудзяного жука, південного кукурудзяного жука, північного кукурудзяного жука, мексиканського кукурудзяного жука, бразильського кукурудзяного жука або комплекс бразильського кукурудзяного жука, який складається з видів *Diabrotica viridula* і *Diabrotica speciosa*.

8. Рекombінантний поліпептид, що має інгібуючу активність щодо комах, за п. 4, де зазначений рекombінантний поліпептид, що має інгібуючу активність щодо комах, проявляє інгібуючу активність проти видів комах ряду *Lepidoptera*.

9. Рекombінантний поліпептид, що має інгібуючу активність щодо комах, за п. 8, де зазначені види з ряду *Lepidoptera* вибрані з групи, яка складається з європейського кукурудзяного метелика, південно-західного кукурудзяного метелика, совки-іпсилон, совки трав'яної, совки бавовникової і совки соєвої.

10. Клітина-хазяїн для інгібуння комах, причому клітина-хазяїн містить рекombінантну полінуклеотидну молекулу за п. 1, де зазначена клітина-хазяїн вибрана з групи, яка складається з бактеріальної клітини-хазяїна і рослинної клітини-хазяїна.

11. Композиція, яка має інгібуючу активність щодо комах, що містить рекombінантну полінуклеотидну молекулу за п. 1.

12. Композиція, яка має інгібуючу активність щодо комах, за п. 11, що додатково містить нуклеотидну послідовність, яка кодує щонайменше один інший пестицидний агент, який відрізняється від зазначеного поліпептиду, який має інгібуючу активність щодо комах.

13. Композиція, яка має інгібуючу активність щодо комах, за п. 12, де зазначений щонайменше один інший пестицидний агент вибраний із групи, яка складається з білка, що має інгібуючу активність щодо комах, молекули dsPHK, що має інгібуючу активність щодо комах, і допоміжного білка, що сприяє ефективності пестицидного агента.

14. Композиція, яка має інгібуючу активність щодо комах, за п. 13, де

зазначений щонайменше один інший пестицидний агент проявляє активність проти одного або більше видів шкідників рядів *Lepidoptera*, *Coleoptera* або *Hemiptera*.

15. Композиція, яка має інгібуючу активність щодо комах, за п. 14, де зазначений щонайменше один інший пестицидний агент вибраний із групи, яка складається з білка Cry1A, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1A.105, Cry1B, Cry1C, Cry1D, Cry1E, Cry1F, Cry1G, Cry1H, Cry1I, Cry1J, Cry1K, Cry1L, Cry2A, Cry2Ab, Cry3A, Cry3B, Cry4B, Cry6, Cry7, Cry8, Cry9, Cry15, Cry34, Cry35, Cry43A, Cry43B, Cry51Aa1, ET29, ET33, ET34, ET35, ET66, ET70, TIC400, TIC407, TIC417, TIC431, TIC800, TIC807, TIC834, TIC853, TIC900, TIC901, TIC1201, TIC1415, VIP3A і VIP3B.

16. Композиція, яка має інгібуючу активність щодо комах, що містить рекombінантний поліпептид, який має інгібуючу активність щодо комах, за п. 4 в ефективній кількості для забезпечення інгібуючої дії проти комах.

17. Спосіб боротьби з лускокрилими видами шкідників, який включає годування зазначеного шкідника інгібуючою для комах кількістю рекombінантного поліпептиду, що має інгібуючу активність щодо комах, за п. 4.

18. Насіння для інгібуння комах, яке містить рекombінантну поліпептидну молекулу за п. 1 або рекombінантний поліпептид, що має інгібуючу активність щодо комах, за п. 4.

19. Товарний продукт, який містить клітину-хазяїна за п. 10, причому зазначений товарний продукт містить кількість, яка виявляється, зазначеного рекombінантного полінуклеотиду і рекombінантного поліпептиду, що має інгібуючу активність щодо комах і кодується зазначеним рекombінантним полінуклеотидом.

20. Спосіб отримання насінини, що містить рекombінантну полінуклеотидну молекулу за п. 1, причому зазначений спосіб включає:

- (a) введення молекули рекombінантного полінуклеотиду за п. 1 у рослини;
- (b) вирощування рослин і

(с) збирання насіння із зазначених рослин, де зазначене зібране насіння містить зазначену рекомбінантну полінуклеотидну молекулу.

21. Рекомбінантний вектор для інгібування комах, причому зазначений рекомбінантний вектор містить рекомбінантну полінуклеотидну молекулу за п. 3.

22. Рекомбінантний вектор за п. 21, де зазначений вектор вибраний з групи, яка складається з плазмиди, бакміди, фагміди і косміди.

23. Трансгенна рослина для інгібування комах, причому трансгенна рослина є стійкою до зараження комахами, де клітини зазначеної трансгенної рослини містять рекомбінантну полінуклеотидну молекулу за п. 1 або рекомбінантний поліпептид, що має інгібуючу активність щодо комах, за п. 4.

C 21

(11) 125543

(51) МПК

C21D 8/04 (2006.01)

C21D 9/48 (2006.01)

C21D 1/25 (2006.01)

C22C 38/02 (2006.01)

C22C 38/04 (2006.01)

C22C 38/06 (2006.01)

C22C 38/12 (2006.01)

C22C 38/14 (2006.01)

(21) а 2020 03200

(22) 21.11.2018

(24) 14.04.2022

(31) РСТ/ІВ2017/001520

(32) 05.12.2017

(33) ІВ

(86) РСТ/ІВ2018/059162, 21.11.2018

(72) Чжу Канйін (FR), Перлад Астрід (FR), Цзун Коралі (FR), Кеґель Фредерік (FR)

(73) АРСЕЛОРМИТТАЛ

24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)

(54) **ХОЛОДНОКАТАНИЙ І ВІДПАЛЕНИЙ СТАЛЕВИЙ ЛИСТ І СПОСІБ ЙОГО ВИГОТОВЛЕННЯ**

(57) Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист, одержаний зі сталі, яка має композицію, що містить, у мас. %:

C	0,03-0,25
Mn	3,5-8
Si	0,5-2,0
Al	0,03-2,0
Ti	≤0,080
Nb	≤0,080
V	≤0,2
V+Ti+Nb	>0,01
S	≤0,010
P	≤0,020
N	≤0,008,
і необов'язково один або кілька наступних елементів, у мас. %:	
Mo	0,1-0,5
Cr	0,01-1
B	0,0005-0,004,

решта являє собою залізо і неминучі домішки, що виникають в результаті плавки, причому згаданий холоднокатаний сталевий лист має мікроструктуру, яка складається з (у частках поверхні):

від 10 до 30 % залишкового аустеніту, при цьому згаданий залишковий аустеніт присутній у вигляді плівок, які характеризуються аспектним відношенням щонайменше 3, і у вигляді мартенситно-аустенітних острівців, при цьому менш ніж 8 таких мартенситно-аустенітних острівців мають розмір більше 0,5 мкм, щонайбільше 1 % свіжого мартенситу, щонайбільше 50 % відпущеного мартенситу і регенованого мартенситу, який містить виділення щонайменше одного елемента, вибраного з ніобію, титану і ванадію.

2. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за п. 1, в якому вміст алюмінію становить щонайбільше 1,2 %.

3. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за пп. 1-2, в якому вміст ніобію складає щонайменше 0,010 %.

4. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-3, в якому вміст вуглецю становить щонайменше 0,10 %.

5. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-4, в якому відношення між частками поверхні мартенситно-аустенітних острівців, які мають розмір більше 0,5 мкм, і згаданої аустенітною плівкою становить менше 1,0.

6. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за п. 5, в якому відношення між частковими концентраціями мартенситно-аустенітних острівців, які мають розмір більше 0,5 мкм, і згаданою аустенітною плівкою складає менше 0,5.

7. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-6, в якому частка поверхні свіжого мартенситу становить менше 1 %.

8. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-7, в якому менш ніж 5 % мартенситно-аустенітних острівців мають розмір більше 0,5 мкм.

9. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-8, в якому частка поверхні аустенітних плівок з аспектним відношенням більше 3 становить щонайменше 5 %.

10. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-9, в якому на холоднокатаний і термооброблений сталевий лист нанесене покриття з Zn або сплаву Zn.

11. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-9, в якому на холоднокатаний і термооброблений сталевий лист нанесене покриття з Al або сплаву Al.

12. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що холоднокатаний і термооброблений сталевий лист характеризується границею плинності на розтяг YS, яка становить щонайменше 750 МПа, границею міцності на розтяг TS, яка становить щонайменше 1000 МПа, рівномірним відносним подовженням UE, яке становить щонайменше 12 %, і коефіцієнтом збільшення отвору HER, що становить щонайменше 20 %.

13. Спосіб виготовлення холоднокатаного і термообробленого сталевго листа, який включає такі послідовні стадії:

- відливання сталі так, щоб одержати сляб, при цьому згадана сталь характеризується композицією, зазначеною у будь-якому з пп. 1-4,
- повторне нагрівання сляба при температурі $T_{\text{повторне нагрівання}}$, в діапазоні температур 1150-1300 °C,
- гарячу прокатку повторно нагрітого сляба при температурі, більшій, ніж A_{r3} , для одержання гарячекатаного сталевго листа,
- змотування в рулон гарячекатаного сталевго листа при температурі змотування в рулон $T_{\text{змотування в рулон}}$, в діапазоні 20-600 °C,
- відпал гарячекатаного сталевго листа для одержання гарячекатаного і відпаленого сталевго листа,
- холодну прокатку гарячекатаного і відпаленого сталевго листа для одержання холоднокатаного сталевго листа,
- повторне нагрівання холоднокатаного сталевго листа до температури першого відпалу в діапазоні між A_{e3} і $A_{e3}+100$ °C, і витримування холоднокатаного сталевго листа при згаданій температурі відпалу протягом часу витримування в діапазоні між 30-600 с для одержання при відпалі повністю аустенітної структури,
- загартування холоднокатаного сталевго листа зі швидкістю охолодження в діапазоні між 0,5 і 200 °C/с, до температури загартування в діапазоні між 20 °C і M_s - 50 °C, і витримування її при згаданій температурі загартування протягом часу витримування в діапазоні 1-200 с,
- повторне нагрівання холоднокатаного сталевго листа до температури другого відпалу в діапазоні між T_{θ} і A_{e3} - 30 °C, де T_{θ} позначає температуру, вище якої цементит стає розчиненим при нагріванні, і витримування холоднокатаного сталевго листа при згаданій температурі відпалу протягом часу в діапазоні 100-2000 с,
- охолодження зазначеного гарячекатаного листа до кімнатної температури;
- відпускання холоднокатаного сталевго листа при температурі в діапазоні між 170-500 °C, протягом часу витримування в діапазоні 3-1200 с для одержання холоднокатаного і термообробленого сталевго листа.

14. Спосіб за п. 13, в якому відпал гарячекатаного сталевго листа являє собою відпал в камерній печі, який проведений при температурі в діапазоні 500-680 °C, протягом 1000-50000 с.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 13-14, в якому швидкість нагрівання згаданого холоднокатаного сталевго листа знаходиться в діапазоні 1-200 °C/с.

16. Спосіб виробництва точкового зварного з'єднання із щонайменше двох сталевих листів, який включає стадії:

- забезпечення наявності холоднокатаного і термообробленого сталевго листа за будь-яким з пп. 1-12 або холоднокатаного і термообробленого сталевго листа, виготовленого способом за будь-яким з пп. 13-15,
- забезпечення наявності другого сталевго листа,
- контактного точкового зварювання холоднокатаного і термообробленого сталевго листа і другого сталевго листа.

17. Спосіб за п. 16, в якому другий сталевий лист являє собою холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-12 або холоднокатаний і термооброблений сталевий лист, виготовлений способом за будь-яким з пп. 13-15.

(11) 125547

(51) МПК (2022.01)

C21D 8/04 (2006.01)
C21D 9/48 (2006.01)
C21D 1/25 (2006.01)
C22C 38/00
C22C 38/02 (2006.01)
C22C 38/04 (2006.01)
C22C 38/06 (2006.01)
C22C 38/12 (2006.01)
C22C 38/14 (2006.01)
C22C 38/18 (2006.01)
C21D 1/26 (2006.01)

(21) а 2020 04044

(22) 21.11.2018

(24) 14.04.2022

(31) РСТ/ІВ2017/001517

(32) 05.12.2017

(33) ІВ

(86) РСТ/ІВ2018/059159, 21.11.2018

(72) Чжу Канйін (FR), Перлад Астрід (FR), Цзун Коралі (FR), Кеґель Фредерік (FR)

(73) АРСЕЛОРМИТТАЛ

24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)

(54) **ХОЛОДНОКАТАНИЙ І ВІДПАЛЕНИЙ СТАЛЕВИЙ ЛИСТ І СПОСІБ ЙОГО ВИГОТОВЛЕННЯ**

(57) 1. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист, одержаний зі сталі, яка має композицію, яка містить, у масових відсотках:

C	0,03-0,25
Mn	3,5-8
Si	0,1-2,0
Al	0,03-2,0
Ti	≤0,080
Nb	≤0,080
V	≤0,2
V+Ti+Nb	>0,01
S	≤0,010
P	≤0,020
N	≤0,008,
і необов'язково один або кілька наступних елементів, у масових відсотках:	
Mo	0,1-0,5
Cr	0,01-1
B	0,0005-0,004,

решта являє собою залізо і неминучі домішки, що виникають в результаті плавки, причому зазначений холоднокатаний лист має мікроструктуру, яка складається у частках поверхні:

- від 10 до 30 % залишкового аустеніту, при цьому зазначений залишковий аустеніт присутній у вигляді плівок, які характеризуються аспектним відношенням щонайменше 3 і наявні у вигляді мартенситно-аустенітних острівців, при цьому менше 8 % таких острівців МА мають розмір, який перевищує 0,5 мкм,

- щонайбільше 1 % свіжого мартенситу, і

- регенований мартенсит, який містить виділення щонайменше одного елемента, вибраного з ніобію, титану і ванадію.

2. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за п. 1, в якому вміст алюмінію становить щонайменше 1,2 %.

3. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за п. 1 або 2, в якому вміст ніобію становить щонайменше 0,010 %.

4. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-3, в якому вміст вуглецю становить щонайменше 0,10 %.

5. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-4, в якому відношення між частками поверхні мартенситно-аустенітних острівців, які мають розмір більше 0,5 мкм, і зазначеною аустенітною плівкою становить менше 1,0.

6. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за п. 5, в якому відношення між частковими концентраціями мартенситно-аустенітних острівців, які мають розмір більше 0,5 мкм, і зазначеною аустенітною плівкою становить менше 0,5.

7. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-6, в якому поверхня свіжого мартенситу становить менше 5 %.

8. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-7, в якому менше ніж 5 % мартенситно-аустенітних острівців мають розмір більше 0,5 мкм.

9. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-8, в якому частка поверхні аустенітних плівок з аспектним відношенням, більшим 3, становить щонайменше 8 %.

10. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-9, в якому на холоднокатаний і термооброблений сталевий лист нанесене покриття з Zn або сплаву Zn.

11. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-9, в якому на холоднокатаний і термооброблений сталевий лист нанесене покриття з Al або сплаву Al.

12. Холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-11, в якому холоднокатаний і термооброблений сталевий лист характеризується границею текучості на розтяг YS, яка становить щонайменше 700 МПа, границею міцності на розтяг TS, яка становить щонайменше 900 МПа, рівномірним відносним подовженням UE, яке становить щонайменше 12 %, і коефіцієнтом збільшення отвору HER, який перевищує 20 %.

13. Спосіб виготовлення холоднокатаного і термообробленого сталевго листа, який включає наступні послідовні стадії:

- відливання сталі таке, щоб одержати сляб, при цьому зазначена сталь характеризується композицією, вказаною у будь-якому з пп. 1-4,

- повторне нагрівання сляба при температурі $T_{\text{повторного нагрівання}}$, в діапазоні між 1150 і 1300 °C,

- гарячу прокатку повторно нагрітого сляба при температурі, більшій ніж Ar_3 , з одержанням гарячекатаного сталевго листа,

- змотування в рулон гарячекатаного сталевго листа при температурі змотування в рулон $T_{\text{змотування в рулон}}$, в діапазоні між 20 і 600 °C,

- відпал гарячекатаного сталевго листа для одержання гарячекатаного і відпаленого сталевго листа,

- холодну прокатку гарячекатаного і відпаленого сталевго листа для одержання холоднокатаного сталевго листа,

- повторне нагрівання холоднокатаного сталевго листа до температури першого відпалу, яка перевищує 860 °C, і витримування холоднокатаного сталевго листа при згаданій температурі витримування протягом часу витримування 30-600 с так, щоб одержати при відпалі повністю аустенітну структуру,

- загартування холоднокатаного сталевго листа зі швидкістю охолодження в діапазоні між 0,5 і 200 °C/с, до температури загартування в діапазоні між 20 °C і Ms -50 °C, і витримування його при згаданій температурі загартування протягом часу витримування в діапазоні 1-200 с;

- повторне нагрівання холоднокатаного сталевго листа до температури другого відпалу в діапазоні між T₀ і 720 °C, де T₀ позначає температуру, вище якої цементит стає розчиненим при нагріванні, і витримування холоднокатаного сталевго листа при зазначеній температурі відпалу протягом часу в діапазоні 100-2000 с,

- охолодження холоднокатаного сталевго листа до кімнатної температури для одержання холоднокатаного і термообробленого сталевго листа.

14. Спосіб за п. 13, в якому відпал гарячекатаного сталевго листа є відпалом у камерній печі, який проводиться при температурі в діапазоні між 500 і 680 °C, протягом 1000-50000 с.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 13 або 14, в якому швидкість нагрівання зазначеного холоднокатаного сталевго листа знаходиться в діапазоні між 1-200 °C/с.

16. Спосіб виробництва точкового зварного з'єднання із щонайменше двох сталевих листів, який включає стадії:

- забезпечення наявності холоднокатаного і термообробленого сталевго листа за будь-яким з пп. 1-12 або холоднокатаного і термообробленого сталевго листа, виготовленого способом за будь-яким з пп. 13-15;

- забезпечення наявності другого сталевго листа,

- контактного точкового зварювання холоднокатаного і термообробленого сталевго листа і другого сталевго листа.

17. Спосіб за п. 16, в якому сталевий лист являє собою холоднокатаний і термооброблений сталевий лист за будь-яким з пп. 1-12 або холоднокатаний і термооброблений сталевий лист, виготовлений способом за будь-яким з пп. 13-15.

C 22

(11) 125533

(51) МПК (2022.01)
C22C 19/03 (2006.01)
B01J 19/24 (2006.01)
C10G 9/36 (2006.01)
F28D 7/00
F28F 1/40 (2006.01)
F28D 7/06 (2006.01)

F28D 7/16 (2006.01)

B01J 8/06 (2006.01)

(21) а 2019 10948

(22) 04.04.2018

(24) 14.04.2022

(31) 10 2017 003 409.5

(32) 07.04.2017

(33) DE

(31) 17000601.9

(32) 07.04.2017

(33) EP

(86) PCT/EP2018/058615, 04.04.2018

(72) Якобі Дітлінде (DE), Хейланд Штеффен Александер (DE), Вайгандт Йорґ Дітмар (DE)

(73) ШМІДТ + КЛЕМЕНС ГМБХ + КО. КГ

Kaiserau 2, 51789 Lindlar, Germany (DE)

(54) ТРУБА І ПРИСТРІЙ ДЛЯ ТЕРМІЧНОГО РОЗКЛАДАННЯ ВУГЛЕВОДНІВ

(57) 1. Труба для термічного розкладання вуглеводнів в присутності пари, при якому оброблювана суміш пропускається через труби, що нагріваються зовні, причому:

- труба (1) простягається вздовж подовжньої осі (A) і має число N_T жолобків (2), сформованих у внутрішній поверхні труби (1), які спіралеподібно проходять навколо подовжньої осі (A) вздовж внутрішньої поверхні,

- внутрішня поверхня, в якій були сформовані жолобки (2), в поперечному перерізі перпендикулярно до подовжньої осі (A) має діаметр D_i і радіус $r_1 = D_i/2$,

- жолобки (2) в поперечному перерізі перпендикулярно до подовжньої осі (A) в своєму дні (4) жолобків відповідно мають форму дуги окружності, і дуга окружності має радіус r_2 ,

жолобки (2) відповідно мають глибину TT жолобків, яка відповідає найкоротшій відстані в поперечному перерізі перпендикулярно до подовжньої осі (A) між окружністю з діаметром D_i , в якому знаходиться внутрішня поверхня, і її серединна точка знаходиться на подовжній осі (A) і найвіддаленішій від подовжньої осі (A) точці дна (4) жолобка (2), яка **відрізняється** тим, що чисельне значення ID_{Aqv} еквівалентного діаметра D_{Aqv} і число N_T жолобків (2) і чисельне значення IT виміряної в мм глибини TT жолобків (2) задовольняють відношення:

$$P1 \cdot ID_{Aqv}^2 + P2 \cdot ID_{Aqv} + P3 = \\ C1 + C2 \cdot IT + C3 \cdot VD + C4 \cdot ID_{Aqv} + \\ (IT - C5) \cdot (VD - C6) \cdot C7 + \\ (IT - C5) \cdot (ID_{Aqv} - C8) \cdot C9,$$

з константами

C1 = 1946,066 ,

C2 = 302,378 ,

C3 = -2,178 ,

C4 = 266,002 ,

C5 = 1,954 ,

C6 = 50,495 ,

C7 = -2,004 ,

C8 = 79,732 ,

C9 = -1,041 ,

$$-0,2 \geq P1 \geq -0,3 ,$$

$$310 \leq P2 \leq 315 ,$$

$$200 \leq P3 \leq 1500 ,$$

причому щільність VD жолобків, яка описує відношення жолобків N_T труби відносно контрольного числа N_{ref} максимально можливих жолобків з глибиною жолобків $TT=1,3$ мм у відсотках, які наносяться на внутрішню поверхню труби з однаковим еквівалентним діаметром D_{Aqv} , виходить з наступного відношення:

$$VD = N_T / N_{ref} \cdot 100,$$

і контрольне число N_{ref} представляє найбільше натуральне число, яке задовольняє відношення :

$$N_{ref} \leq$$

$$\frac{\pi}{\arcsin \left(\frac{\sqrt{\frac{2 \cdot |r_2| \cdot |TT| - |TT|^2}{2 \cdot (|r_1| - |r_2| + |TT|)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot |TT| - |TT|^2}{2 \cdot (|r_1| - |r_2| + |TT|)} \right)^2}}{|r_1|} \right)}$$

причому

$$|r_{Aqv}| = \sqrt{\frac{A_{Aqv}}{\pi}}$$

$$A_{Aqv} = A_1 + N_T \cdot A_T,$$

$$A_1 = \pi \cdot |r_1|^2 ,$$

$$A_T = \left[|r_2| \cdot \frac{b_2}{2} - \frac{s \cdot (|r_2| - (|TT| + h))}{2} \right] - \left[|r_1| \cdot \frac{b_1}{2} - \frac{s \cdot (|r_1| - h)}{2} \right] ,$$

$$b_1 = 2 \cdot |r_1| \cdot \arcsin \left(\frac{\sqrt{\frac{2 \cdot |r_2| \cdot |TT| - |TT|^2}{2 \cdot (|r_1| - |r_2| + |TT|)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot |TT| - |TT|^2}{2 \cdot (|r_1| - |r_2| + |TT|)} \right)^2}}{|r_1|} \right) ,$$

$$b_2 = 2 \cdot |r_2| \cdot \arcsin \left(\frac{\sqrt{\frac{2 \cdot |r_2| \cdot |TT| - |TT|^2}{2 \cdot (|r_1| - |r_2| + |TT|)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot |TT| - |TT|^2}{2 \cdot (|r_1| - |r_2| + |TT|)} \right)^2}}{|r_2|} \right) ,$$

$$s = 2 \cdot \sqrt{\frac{2 \cdot |r_2| \cdot |TT| - |TT|^2}{2 \cdot (|r_1| - |r_2| + |TT|)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot |TT| - |TT|^2}{2 \cdot (|r_1| - |r_2| + |TT|)} \right)^2} ,$$

$$h = \frac{2 \cdot |r_2| \cdot |TT| - |TT|^2}{2 \cdot (|r_1| - |r_2| + |TT|)} ,$$

і для якого є значення r_{Nref} , і причому при зворотному зверненні до розрахованого за вищезгаданим значенням для A_{Aqv} виконується наступне відношення, згідно з чим A_{Aqv} також

$$A_{\Delta qv} = \pi \cdot |r_{Nref}|^2 + N_{ref} \cdot \left[\left| r_2 \right|^2 \cdot \arcsin \left(\frac{\sqrt{\left(2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2 \right) - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} \right)^2 \right)}}{|r_2|} \right) \right. \\ \left. - \sqrt{\left(2 \cdot |r_{Nref}| \cdot \frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} \right)^2 \right)} \right. \\ \left. \cdot \left(|r_2| - \left(1,3 + \frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} \right) \right) \right] \\ - \left[|r_{Nref}|^2 \cdot \arcsin \left(\frac{\sqrt{\left(2 \cdot |r_{Nref}| \cdot \frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} \right)^2 \right)}}{|r_1|} \right) \right. \\ \left. - \sqrt{\left(2 \cdot |r_{Nref}| \cdot \frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} \right)^2 \right)} \right. \\ \left. \cdot \left(|r_{Nref}| - \frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} \right) \right]$$

без порушення додаткових умов,

$$\pi \geq N_{ref} \cdot \arcsin \left(\frac{\sqrt{\left(2 \cdot |r_{Nref}| \cdot \frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} \right)^2 \right)}}{|r_{Nref}|} \right),$$

$r_{Nref} < r_{\Delta qv}$,

і причому еквівалентний діаметр $D_{\Delta qv}$ виходить з відношення $D_{\Delta qv} = 2r_{\Delta qv}$.

2. Труба для термічного розкладання вуглеводнів в присутності пари, при якому оброблювана суміш пропускається через труби, що нагріваються зовні, причому:

- труба (1) простягається вздовж подовжньої осі (A), і має число N_T жолобків (2), сформованих у внутрішній поверхні труби (1), які спіралеподібно проходять навколо подовжньої осі (A) вздовж внутрішньої поверхні,

- внутрішня поверхня, в якій були сформовані жолобки (2), в поперечному перерізі перпендикулярно до подовжньої осі (A) має діаметр D_i і радіус $r_1 = D_i/2$,

- жолобки (2) в поперечному перерізі перпендикулярно до подовжньої осі (A) в своєму дні (4) жолобків відповідно мають форму дуги окружності, і дуга окружності має радіус r_2 ,

жолобки (2) відповідно мають глибину TT жолобків, яка відповідає найкоротшій відстані в поперечному перерізі перпендикулярно до подовжньої осі (A) між окружністю з діаметром D_i , в якому знаходиться внутрішня поверхня, і її серединна точка знаходиться на подовжній осі (A) і найвіддаленішій від подовжньої осі (A) точці дна (4) жолобка (2), яка **відрізняється** тим, що чисельне значення $ID_{\Delta qv}$ еквівалентного діаметра $D_{\Delta qv}$ і число N_T жолобків (2) і чисельне значення $ITTI$ виміряної в мм глибини TT жолобків (2) задовольняють відношення:

$$P1 \cdot ID_{\Delta qv}^2 + P2 \cdot ID_{\Delta qv} + P3 = \\ C1 + C2 \cdot ITTI + C3 \cdot VD + C4 \cdot ID_{\Delta qv} \\ + (ITTI - C5) \cdot (VD - C6) \cdot C7 \\ + (ITTI - C5) \cdot (ID_{\Delta qv} - C8) \cdot C9 \\ + (VD - C6) \cdot (ID_{\Delta qv} - C8) \cdot C10 \\ + (ID_{\Delta qv} - C8) \cdot (ID_{\Delta qv} - C8) \cdot C11,$$

з константами

$C1 = 1946,066$,

$C2 = 302,378$,

$C3 = -2,178$,

$C4 = 266,002$,

$C5 = 1,954$,

$C6 = 50,495$,

$C7 = -2,004$,

$C8 = 79,732$,

$C9 = -1,041$,

$C10 = 0,04631$,

$C11 = -0,26550$,

$-0,2 \geq P1 \geq -0,3$,

$310 \leq P2 \leq 315$,

$200 \leq P3 \leq 1500$,

причому щільність VD жолобків, яка описує відношення жолобків N_T труби відносно контрольного числа N_{ref} максимально можливих жолобків з глибиною жолобків $TT=1,3$ мм у відсотках, які наносяться на внутрішню поверхню труби з однаковим еквівалентним діаметром $D_{\Delta qv}$, виходить з наступного відношення:

$VD = N_T / N_{ref} \cdot 100$,

і контрольне число N_{ref} представляє найбільше натуральне число, яке задовольняє відношення

$$N_{ref} \leq$$

$$\pi \cdot \arcsin \left(\frac{\sqrt{\left(2 \cdot |r_{\Delta qv}| \cdot \frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{\Delta qv}| - |r_2| + 1,3)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{\Delta qv}| - |r_2| + 1,3)} \right)^2 \right)}}{|r_{\Delta qv}|} \right)$$

причому

$$|r_{\Delta qv}| = \sqrt{\frac{|A_{\Delta qv}|}{\pi}}$$

$$A_{\Delta qv} = A_1 + N_T \cdot A_T,$$

$$A_1 = \pi \cdot |r_1|^2,$$

$$A_T = \left[|r_2| \cdot \frac{b_2}{2} - \frac{s \cdot (|r_2| - (TT + h))}{2} \right] - \left[|r_1| \cdot \frac{b_1}{2} - \frac{s \cdot (|r_1| - h)}{2} \right],$$

$$b_1 = 2 \cdot |r_1| \cdot \arcsin \left(\frac{\sqrt{\left(2 \cdot |r_1| \cdot \frac{2 \cdot |r_2| \cdot TT - TT^2}{2 \cdot (|r_1| - |r_2| + TT)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot TT - TT^2}{2 \cdot (|r_1| - |r_2| + TT)} \right)^2 \right)}}{|r_1|} \right),$$

$$b_2 = 2 \cdot |r_2| \cdot \arcsin \left(\frac{\sqrt{2 \cdot |r_1| \cdot \frac{2 \cdot |r_2| \cdot |TT| - |TT|^2}{2 \cdot (|r_1| - |r_2| + |TT|)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot |TT| - |TT|^2}{2 \cdot (|r_1| - |r_2| + |TT|)} \right)^2}}{|r_2|}} \right),$$

$$s = 2 \cdot \sqrt{2 \cdot |r_1| \cdot \frac{2 \cdot |r_2| \cdot |TT| - |TT|^2}{2 \cdot (|r_1| - |r_2| + |TT|)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot |TT| - |TT|^2}{2 \cdot (|r_1| - |r_2| + |TT|)} \right)^2},$$

$$h = \frac{2 \cdot |r_2| \cdot |TT| - |TT|^2}{2 \cdot (|r_1| - |r_2| + |TT|)},$$

і для якого є значення r_{Nref} , і причому при зворотному зверненні до розрахованого за вищезгаданим значенням для A_{Aqv} виконується наступне відношення, згідно з чим A_{Aqv} також

$$A_{Aqv} = \pi \cdot |r_{Nref}|^2 + N_{ref} \cdot \left[|r_2|^2 \cdot \arcsin \left(\frac{\sqrt{2 \cdot |r_{Nref}| \cdot \frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} \right)^2}}{|r_2|}} \right) - \left[2 \cdot |r_{Nref}| \cdot \frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} \right)^2 \right] \cdot \left(|r_2| - \left(1,3 + \frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} \right) \right) - \left[|r_{Nref}|^2 \cdot \arcsin \left(\frac{\sqrt{2 \cdot |r_{Nref}| \cdot \frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} \right)^2}}{|r_1|}} \right) - \left[2 \cdot |r_{Nref}| \cdot \frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} \right)^2 \right] \cdot \left(|r_{Nref}| - \frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} \right) \right] \right]$$

без порушення додаткових умов

$$\pi \geq N_{ref} \cdot \arcsin \left(\frac{\sqrt{2 \cdot |r_{Nref}| \cdot \frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} - \left(\frac{2 \cdot |r_2| \cdot 1,3 - 1,3^2}{2 \cdot (|r_{Nref}| - |r_2| + 1,3)} \right)^2}}{|r_{Nref}|}} \right),$$

$$r_{Nref} < r_{Aqv},$$

і причому еквівалентний діаметр D_{Aqv} виходить з відношення $D_{Aqv} = 2r_{Aqv}$.

3. Труба за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що внутрішня поверхня труби має циліндричну форму, і в цій внутрішній поверхні з циліндричною формою сформовані жолобки так, що між жолобками залишаються ділянки внутрішньої поверхні, які утворюють ділянки циліндра.

4. Труба за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що в поперечному перерізі перпендикулярно подовжній осі сегмент дуги окружності, що займає ділянку внутрішньої поверхні, що знаходиться між двома жолобками на окружності внутрішньої поверхні, складає величину, яка є більшою ніж 1 % сегмента дуги окружності, що займає біля устя жолобка щонайменше одна з цих ділянок внутрішньої обмежуючої жолобки поверхні на окружності внутрішньої поверхні.

5. Труба за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що діаметр D_i внутрішньої поверхні, в якій були сформовані жолобки (2), знаходиться в діапазоні від 15 до 280 мм.

6. Труба за будь-яким з пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що глибина TT жолобків знаходиться в діапазоні від 0,1 до 10 мм.

7. Труба за будь-яким з пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що число N_t жолобків (2) обумовлює щільність жолобків, яка знаходиться в діапазоні від 1 до 347 %.

8. Труба за будь-яким з пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що жолобки (2) проходять під кутом від 20° до 40°, переважно від 22,5° до 32,5°, відносно подовжньої осі (A).

9. Труба за будь-яким з пп. 1-8, яка **відрізняється** тим, що труба являє собою отриману відцентровим литтям трубу або є виготовленою з отриманої відцентровим литтям труби нанесенням жолобків в отриманій відцентровим литтям трубі.

10. Труба за будь-яким з пп. 1-9, яка **відрізняється** тим, що труба містить залізо-хром-нікелевий сплав з високою стійкістю до окиснення і науглецювання, утомною міцністю і з високою межею повзучості, з

від 0,05 до 0,6 % вуглецю,

від 20 до 50 % хрому,

від 5 до 40 % заліза,

від 2 до 6 % алюмінію,

до 2 % кремнію,

до 2 % марганцю,

до 1,5 % ніобію,

до 1,5 % танталу,

до 6,0 % вольфраму,

до 1,0 % титану,

до 1,0 % цирконію,

до 0,5 % ітрію,

до 0,5 % церію,

до 0,5 % молібдену,

до 0,1 % азоту,

решта - нікель і обумовлені процесом виплавки домішки, зокрема, що складається з такого сплаву.

11. Пристрій для термічного розкладання вуглеводнів в присутності пари, при якому оброблювана суміш пропускається через труби, що нагріваються зовні, який **відрізняється** тим, що вказані труби є трубами за будь-яким з пп. 1-10.

12. Застосування труби за будь-яким з пп. 1-10 для термічного розкладання вуглеводнів в присутності пари, при якому оброблювана суміш пропускається через труби, що нагріваються зовні.

Розділ Е:

Будівництво

Е 01

- (11) **125548** (51) МПК (2022.01)
E01B 9/18 (2006.01)
E01B 9/38 (2006.01)
F16B 13/00
F16B 13/14 (2006.01)
- (21) а 2020 05145 (22) 08.01.2019
 (24) 14.04.2022
 (31) 10 2018 100 554.7
 (32) 11.01.2018
 (33) DE
 (86) PCT/EP2019/050327, 08.01.2019
 (72) Лінгард Штефан (DE), Мейер Франк (DE)
 (73) ШВІГАГ АГ
 Konstanzerstrasse 70-72, 8274 Tägerwilen, Switzerland (CH)
- (54) СИСТЕМА КРІПЛЕННЯ РЕЙКИ
 (57) 1. Система (1) кріплення рейки для закріплення рейки (2) на нижній будові колії, переважно для безбаластної колії, яка має підкладну плиту (10), переважно з пластику, і щонайменше один дюбель (20), причому підкладна плита (10) має щонайменше один отвір (15), який повністю пронизує підкладну плиту (10) у напрямку товщини, і дюбель (20), що введений у вказаний отвір (15), утримується в ньому за допомогою утримувального контуру і в напрямку товщини щонайменше на одній стороні виступає за підкладну плиту (10), причому підкладна плита (10) має монтажну поверхню (11) для приєднання одного або декількох компонентів для закріплення рейки і протилежну до монтажної поверхні (11) у напрямку товщини опорну поверхню (14), причому отвір (15) пронизує монтажну поверхню (11) і опорну поверхню (14), і дюбель (20) виступає на стороні опорної поверхні (14) за підкладну плиту (10), яка відрізняється тим, що для реалізації утримувального контуру отвір (15) має внутрішню різь (16) і/або дюбель (20) має зовнішню різь (23), які виконані так, що дюбель (20) має можливість вгвинчування зі сторони монтажної поверхні (11) в отвір (15).
 2. Система (1) кріплення рейки за п. 1, яка відрізняється тим, що дюбель (20) введений зі сторони монтажної поверхні (11) в отвір (15).
 3. Система (1) кріплення рейки за п. 1 або 2, яка відрізняється тим, що монтажна поверхня (11) має ділянку (12) прилягання рейки, переважно похилу, яка пристосована для прилягання рейки (2), переважно через демпфірувальний і/або пружинистий проміжний шар (3), і/або один або декілька приймальних елементів (13), які пристосовані для прийому кутових напрямних плит (4).
 4. Система (1) кріплення рейки за будь-яким із пп. 1-3, яка відрізняється тим, що опорна поверхня (14) має ребристу структуру.

5. Система (1) кріплення рейки за будь-яким із пп. 1-4, яка відрізняється тим, що зовнішня різь (23) має дві ділянки різних параметрів різі.
 6. Система (1) кріплення рейки за будь-яким із пп. 1-5, яка відрізняється тим, що для реалізації утримувального контуру дюбель (20) має головку (21) дюбеля, діаметр якої перевищує найменший діаметр отвору (15).
 7. Система (1) кріплення рейки за будь-яким із пп. 1-6, яка відрізняється тим, що в дюбель (20) вгвинчений затискний гвинт (6), переважно затискна клема (5) пригвинчена цим затискним гвинтом (6) у такий спосіб, що стопорна ділянка затискної клеми (5) пружинно еластично чинить тиск на підшву (2а) рейки (2).
 8. Система (1) кріплення рейки за будь-яким із пп. 1-7, яка відрізняється тим, що підкладна плита (10) і дюбель (20) щонайменше частково закріплені в бетонній основі (7) або щонайменше частково залиті бетоном.
 9. Система (1) кріплення рейки за п. 8, яка відрізняється тим, що підкладна плита (10) знаходиться в напрямку товщини на глибині від 8 до 15 мм у бетонній основі (7), і/або дюбель (20) доходить до глибини 120 мм або глибше в бетонній основі (7).
 10. Система (1) кріплення рейки за будь-яким із пп. 1-9, яка відрізняється тим, що підкладна плита (10) має декілька отворів (15), переважно два, які повністю пронизують підкладну плиту (10) у напрямку товщини, і система (1) кріплення рейки має декілька дюбелів (20), переважно два, які введені відповідно в отвори (15), утримуються в них у кожному випадку за допомогою утримувального контуру і в напрямку товщини виступають за підкладну плиту (10).
 11. Спосіб виготовлення системи (1) кріплення рейки за будь-яким із пп. 1-10, причому дюбель (20) вводять в отвір (15) у такий спосіб, що він утримується в ньому за допомогою утримувального контуру і в напрямку товщини підкладної плити (10) щонайменше на одній стороні виступає за підкладну плиту (10).
 12. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що підкладна плита (10) має монтажну поверхню (11) для приєднання одного або декількох компонентів для закріплення рейки і протилежну до монтажної поверхні (11) у напрямку товщини опорну поверхню (14), причому дюбель (20) вводять зі сторони монтажної поверхні (11) в отвір (15) у такий спосіб, що він виступає на стороні опорної поверхні (14) за підкладну плиту (10).
 13. Спосіб за п. 11 або 12, який відрізняється тим, що дюбель (20) і/або підкладна плита (10) не деформуються при введенні дюбеля (20) в отвір (15), переважно при введенні і утриманні дюбеля (20) в отворі (15) не відбувається деформації утримувального контуру, після отвердження бетону дюбель може у разі пошкодження вгвинчуватися, відповідно, замінюватися без руйнування.

(11) **125550**

(51) МПК (2022.01)
E01H 12/00
B07B 9/02 (2006.01)
E02F 7/06 (2006.01)
B65F 3/00

(21) а 2020 07879 (22) 09.12.2020

(24) 14.04.2022

(72) Ємельянов Володимир Олександрович (UA), Іванченко Андрій Владиславович (UA), Іванченко Владислав Вікторович (UA), Берьозкіна Людмила Володимирівна (UA)

(73) **ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА "ЦЕНТР ПРОБЛЕМ МОРСЬКОЇ ГЕОЛОГІЇ, ГЕОЕКОЛОГІЇ ТА ОСАДОВОГО РУДОУТВОРЕННЯ НАН УКРАЇНИ"**
вул. Олеся Гончара, 55-б, м. Київ, 01054 (UA)

(54) **СПОСІБ ОЧИЩЕННЯ ПЛЯЖНИХ ПІСКІВ ВІД ПОЛІМЕРНИХ МАТЕРІАЛІВ, БІТУМУ І МІКРОПЛАСТИКУ**

(57) Спосіб очищення пляжних пісків від полімерних матеріалів, бітуму і мікропластику, що включає відбір піску на задану глибину, просівання, видалення крупного класу, просушування піску гарячим повітрям, магнітну і гравітаційну сепарацію дрібного класу, який

відрізняється тим, що після просівання, просушування і магнітної сепарації піску здійснюють розділення немагнітної фракції у роторному млині у вихровому повітряно-мінеральному потоці, зі швидкістю обертання ротора і витратою повітря, що забезпечують відділення полімерних матеріалів і бітуму, суміш мікропластику та піску просіюють по класу 0,2 мм, клас -0,2 мм піддають повітряній гравітаційній сепарації з відділенням мікропластику, очищеного піску та шкідливих важких радіоактивних мінералів, очищений пісок повертають на пляж, а сторонні предмети і уламки гірських порід, магнітні і важкі радіоактивні мінерали та додатково виділену суміш бітуму, полімерних матеріалів і мікропластику утилізують або переробляють.

Розділ F:**Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підrivні роботи****F 16**

- (11) **125493** (51) МПК
F16C 32/04 (2006.01)
- (21) а 2017 09967 (22) 17.10.2017
(24) 14.04.2022
- (72) Алєєв Анатолій Максимович (UA), Алєєва Наталя Анатоліївна (UA), Алєєва Тетяна Анатоліївна (UA)
- (73) **АЛЄЄВ АНАТОЛІЙ МАКСИМОВИЧ**
вул. Тамбовська, 8, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50023 (UA)
- (54) **МАГНІТНИЙ ПІДШИПНИК АЛЄЄВА**
- (57) Магнітний підшипник, що містить несучий каркас, вал, призматичну частину вала, корпуси-хрестовини несучого каркаса, виступи-фіксатори відстані між корпусами-хрестовинами, втулки корпусів-хрестовин, рухомі плоскі магнітні диски, рухомі циліндричні магнітні диски, нерухомі плоскі магнітні диски, нерухомі циліндричні магнітні диски, крізні посадочні гнізда у нерухомих плоских і циліндричних магнітних дисках, шпильки, гайки, отвори під шпильки, магнітні елементи; рухомі плоскі і рухомі циліндричні магнітні диски встановлені на призматичних частинах вала, магнітні елементи розміщені на рухомих і нерухомих магнітних дисках, магнітні елементи рухомих магнітних дисків повернені однойменними полюсами до нерухомих магнітних дисків, в кожній з втулок змонтовані один в другому циліндричні магніти: зовнішні магнітні циліндри закріплені на внутрішньому боці втулок, а внутрішні - на призматичних частинах вала, напроти нерухомих плоских магнітних дисків закріплені рухомі плоскі магнітні диски, однойменні полюси яких спрямовані назустріч один до одного, який **відрізняється** тим, що він додатково оснащений кришками, які закріплені на втулках корпусів-хрестовин гвинтами і елементами системи контролю радіального та осьового биття вала на одній з вищезазначених втулок, яка складається з електроізолювальної втулки, регульовального гвинта та виїмки в торці одній з призматичних частин вала, причому одна з вищезазначених кришок і закріплений в ній плоский нерухомий магніт забезпечені крізними отворами для проходження призматичної частини вала за межі вищезазначеної кришки, при цьому регульовальний гвинт електрично з'єднаний з індикатором биття.

- (72) Алєєв Анатолій Максимович (UA), Алєєва Наталя Анатоліївна (UA), Алєєва Тетяна Анатоліївна (UA)
- (73) **АЛЄЄВ АНАТОЛІЙ МАКСИМОВИЧ**
вул. Тамбовська, 8, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50023 (UA)
- (54) **МАГНІТНИЙ ПІДШИПНИК АЛЄЄВА РАДІАЛЬНИЙ МПАР-2**
- (57) Магнітний підшипник, що містить несучий каркас, вал, призматичну частину вала, циліндричну частину вала, втулку каркаса, рухомий циліндричний магнітний диск, нерухомий циліндричний магнітний диск, крізні посадочні гнізда у нерухомих та рухомих циліндричних магнітних дисках, отвори, магнітні елементи, рухомий циліндричний магнітний диск встановлений на призматичній частині вала, магнітні елементи розміщені на рухомому і нерухомому магнітних дисках, магнітні елементи рухомих магнітних дисків повернені однойменними полюсами до нерухомих магнітних дисків, у втулці каркаса змонтовані один в одному циліндричні магніти: зовнішній магнітний циліндр закріплений на внутрішньому боці втулки корпусу, а внутрішній - на призматичній частині вала, полюси нерухомих магнітних дисків закріплені напроти однойменних полюсів рухомих магнітних дисків і спрямовані назустріч один до одного, втулка каркаса виконана у вигляді перевернутого доверху дном порожнистого циліндра, який прикріплений за обід до несучого каркаса гвинтами, який **відрізняється** тим, що в дні втулки і каркаса виконаний крізний отвір, крізь який призматична частина вала виходить за межі підшипника, при цьому проміж дном втулки каркаса і циліндричними рухомих і нерухомих дисками укладений фторопластовий пильник, причому підшипник додатково забезпечений закріпленням на каркасі за допомогою гвинтів і шайби фторопластовим ущільненням циліндричної частини вала, яке виходить за межі підшипника крізь наскрізний отвір.

- (11) **125499** (51) МПК
F16C 32/04 (2006.01)
- (21) а 2017 12050 (22) 07.12.2017
(24) 14.04.2022
- (72) Алєєв Анатолій Максимович (UA), Алєєва Наталя Анатоліївна (UA), Алєєва Тетяна Анатоліївна (UA)
- (73) **АЛЄЄВ АНАТОЛІЙ МАКСИМОВИЧ**
вул. Тамбовська, 8, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50023 (UA)
- (54) **КОМБІНОВАНИЙ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИЙ ПІДШИПНИК АЛЄЄВА КЕМПАО-4**
- (57) Комбінований електромагнітний підшипник, що містить несучий каркас, вал, призматичну частину вала, циліндричну частину вала, втулку несучого каркаса, рухомий магнітний диск, нерухомі магнітні диски, посадочне гніздо для рухомого магнітного диска, отвори, магнітні елементи, магнітні елементи розміщені на рухомому магнітному диску, магнітні елементи рухомого магнітного диска повернені однойменними полюсами до полюсів нерухомих магнітних дисків, полюси нерухомого магнітного диска закріплені напроти однойменних полюсів рухомих магнітних дисків і спрямовані назустріч один до одно-

- (11) **125495** (51) МПК
F16C 32/04 (2006.01)
- (21) а 2017 10439 (22) 30.10.2017
(24) 14.04.2022

го, який **відрізняється** тим, що втулка виконана у вигляді перевернутого доверху дном порожнистого циліндра, який прикріплений за обід до несучого каркаса гвинтами, а з зовнішнього боку дна втулки несучого каркаса укладений фторопластовий пильник, при цьому нерухомі магнітні диски виконані у вигляді електромагнітів, які складаються з сердечників, котушок та магнітопроводів і які розміщені у втулці несучого каркаса на її дні, а також у виїмці несучого каркаса; рухомий магнітний диск насаджений на призматичну частину вала, причому рухомий магнітний диск, що насаджений у вищевказане посадочне гніздо на призматичну частину вала до упору в його вищевказану циліндричну частину, застопорений шайбою, яка прикріплена до торця призматичної частини вала гвинтом або точковим зварюванням або іншим способом, а фторопластовий пильник, що розміщений з зовнішнього боку дна втулки несучого каркаса, закріплений шайбою та гвинтами, вихід циліндричної частини вала за межі підшипника крізь наскрізний отвір.

ліндрична частина вала виходить за межі каркаса крізь отвори у центрі несучого каркаса та в центрі магнітопроводу, а призматична частина - крізь отвори у втулці каркаса та в центрі магнітопроводу.

- (11) **125497** (51) МПК
F16C 32/04 (2006.01)
- (21) а 2017 12046 (22) 07.12.2017
(24) 14.04.2022
- (72) Алєєв Анатолій Максимович (UA), Алєєва Наталя Анатоліївна (UA), Алєєва Тетяна Анатоліївна (UA)
- (73) **АЛЄЄВ АНАТОЛІЙ МАКСИМОВИЧ**
вул. Тамбовська, 8, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50023 (UA)
- (54) **КОМБІНОВАНИЙ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИЙ ПІДШИПНИК АЛЄЄВА КЕМПАО-2**
- (57) Комбінований електромагнітний підшипник, що містить несучий каркас, вал, призматичну частину вала, циліндричну частину вала, втулку несучого каркаса, рухомий магнітний диск, нерухомі магнітні диски, посадочне гніздо для рухомого магнітного диска, отвори, магнітні елементи, магнітні елементи розміщені на рухомому плоскому магнітному диску, який **відрізняється** тим, що втулка несучого каркаса виконана у вигляді перевернутого доверху дном порожнистого циліндра, який прикріплений за обід до несучого каркаса гвинтами, а з зовнішнього боку дна втулки несучого каркаса та з зовнішнього боку несучого каркаса укладені фторопластові пильники, при цьому у втулці несучого каркаса змонтовані магнітні диски: нерухомі магнітні диски закріплені всередині втулки несучого каркаса на її дні, а також у виїмці несучого каркаса, а рухомий плоский магнітний диск насаджений на призматичну частину вала, причому закріплені у несучому каркасі та у втулці несучого каркаса нерухомі магнітні диски виконані у вигляді електромагнітів, які складаються з сердечників, що закріплені на дні втулки та у виїмці несучого каркаса, котушок та магнітопроводів, а магнітні елементи рухомого магнітного диска повернені полюсами до однойменних полюсів сердечників нерухомих магнітних дисків, полюси сердечників нерухомих магнітних дисків закріплені напроти однойменних полюсів рухомого плоского магнітного диска і спрямовані назустріч один до одного, крім того ци-

- (11) **125498** (51) МПК
F16C 32/04 (2006.01)
- (21) а 2017 12047 (22) 07.12.2017
(24) 14.04.2022
- (72) Алєєв Анатолій Максимович (UA), Алєєва Наталя Анатоліївна (UA), Алєєва Тетяна Анатоліївна (UA)
- (73) **АЛЄЄВ АНАТОЛІЙ МАКСИМОВИЧ**
вул. Тамбовська, 8, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50023 (UA)
- (54) **КОМБІНОВАНИЙ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИЙ ПІДШИПНИК АЛЄЄВА КЕМПАО-3**
- (57) Комбінований електромагнітний підшипник, що містить несучий каркас, вал, призматичну частину вала, циліндричну частину вала, втулку несучого каркаса, рухомий магнітний диск між нерухомими магнітними дисками, посадочне гніздо для рухомого магнітного диска, отвори, магнітні елементи, магнітні елементи розміщені на рухомому магнітному диску, магнітні елементи рухомого магнітного диска повернені однойменними полюсами до полюсів нерухомих магнітних дисків, полюси нерухомих магнітних дисків закріплені напроти однойменних полюсів рухомих магнітних дисків і спрямовані назустріч один до одного, який **відрізняється** тим, що втулка несучого каркаса виконана у вигляді перевернутого доверху дном порожнистого циліндра, який прикріплений за обід до несучого каркаса гвинтами, при цьому з зовнішнього боку втулки несучого каркаса та з зовнішнього боку несучого каркаса укладені фторопластові пильники, а на дні втулки несучого каркаса, а також у виїмці несучого каркаса змонтовані та закріплені нерухомі магнітні диски, які виконані у вигляді електромагнітів, що складаються з сердечників, котушок та магнітопроводів, причому рухомий магнітний диск насаджений на призматичну частину вала, крім того циліндрична частина вала забезпечена елементами системи, які включають виїмку в торці циліндричної частини вала, електроізоляційну втулку, що закріплена на зовнішньому боці несучого каркаса, регульовальний гвинт та індикатор биття, причому індикатор биття електрично з'єднаний з одного боку з регульовальним гвинтом, а з другого боку - з несучим каркасом.

- (11) **125494** (51) МПК
F16C 32/04 (2006.01)
- (21) а 2017 09973 (22) 17.10.2017
(24) 14.04.2022
- (72) Алєєв Анатолій Максимович (UA), Алєєва Наталя Анатоліївна (UA), Алєєва Тетяна Анатоліївна (UA)
- (73) **АЛЄЄВ АНАТОЛІЙ МАКСИМОВИЧ**
вул. Тамбовська, 8, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50023 (UA)

(54) МАГНІТНИЙ ПІДШИПНИК АЛЄЄВА

(57) Магнітний підшипник, що містить несучий каркас, вал з призматичними частинами, нерухомі плоскі магнітні диски в хрестовинах, рухомі плоскі магнітні диски в крайніх рухомих дисках, крайні рухомі диски, фіксатори відстані, крізні посадочні гнізда, хрестовини, втулки хрестовин, шпильки, гайки, отвори під шпильки, магнітні елементи на рухомих і нерухомих дисках, магнітні циліндри один в другому в кожній з втулок: зовнішній магнітний циліндр на внутрішньому боці втулки і внутрішній - на призматичній частині вала, що обертається, спрямовані назустріч один до одного однойменними полюсами рухомі магнітні диски і нерухомі магнітні диски, який **відрізняється** тим, що він додатково оснащений кришками втулок хрес-

товин, при цьому кришки закріплені на втулках хрестовин гвинтами, причому хрестовини і крайні рухомі диски забезпечені виїмками під плоскі магнітні диски, а плоскі магнітні диски крайніх рухомих дисків і хрестовин закріплені в виїмках для їх розміщення, крім того на дні виїмок під плоскі магніти встановлені фторопластові пильники, одна з призматичних частин вала розміщена під однією з кришок втулок хрестовин, а друга - виходить за межі другої з кришок втулок хрестовин крізь наскрізні отвори, а також зовні другої з кришок втулок хрестовин закріплені додаткові фторопластові пильники.

Розділ G:**Фізика****G 01**

- (11) **125553** (51) МПК (2022.01)
G01D 1/00
G01C 9/18 (2006.01)
G01C 9/20 (2006.01)
G01C 19/44 (2006.01)
- (21) а 2021 02543 (22) 17.05.2021
(24) 14.04.2022
- (72) Беленок Вадим Юрійович (UA), Бойко Олена Леонідівна (UA), Крячок Сергій Дмитрович (UA), Мамонтова Людмила Степанівна (UA), Терещук Олексій Іванович (UA)
- (73) **БЕЛЕНКО ВАДИМ ЮРІЙОВИЧ**
просп. Перемоги, буд. 47, кв. 40, м. Чернігів, 14017 (UA)
- БОЙКО ОЛЕНА ЛЕОНІДІВНА**
вул. Корольова, буд. 2а, кв. 297, м. Київ, 03134 (UA)
- КРЯЧОК СЕРГІЙ ДМИТРОВИЧ**
вул. Суворова, буд. 7, кв. 1, м. Чернігів, 14017 (UA)
- МАМОНТОВА ЛЮДМИЛА СТЕПАНІВНА**
вул. Суворова, буд. 7, кв. 1, м. Чернігів, 14017 (UA)
- ТЕРЕЩУК ОЛЕКСІЙ ІВАНОВИЧ**
вул. 1-го Травня, буд. 112, м. Чернігів, 14034 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВЕРТИКАЛІ НА РУХЛИВОМУ ОБ'ЄКТІ**
- (57) 1. Пристрій для визначення вертикалі на рухливому об'єкті, що містить оптико-електронний блок вимірювання положення рідинного горизонту з герметичною ампулою, частково заповненою рідиною, та підсвіткою, гіроскопічний блок, які закріплені на єдиній основі, двокоординатний давач вимірювання положення осі гіроскопа, електронний блок керування, блок обробки інформації, причому вхід оптико-електронного блока вимірювання положення рідинного горизонту електрично зв'язаний з виходом електронного блока керування, вхід та вихід електронного блока керування зв'язані з виходом та входом блока обробки інформації, вхід гіроскопічного блока зв'язаний з виходом електронного блока керування, який **відрізняється** тим, що рідина в герметичній ампулі є непрозорою, оптико-електронний блок вимірювання положення рідинного горизонту містить чотири багатоелементні оптико-електронні давачі лінійного типу, які розташовані попарно вздовж твірних на зовнішніх бічних стінках ампули якнайдалі один від одного, а напрямки, які з'єднують кожну пару, є взаємно перпендикулярні та зорієнтовані вздовж поздовжньої та поперечної осей рухливого об'єкта, а стінки герметичної ампули вздовж оптико-електронних давачів виконані прозорими, причому один оптико-

електронний давач в кожній парі зв'язаний з аналогово-цифровим перетворювачем своєї пари, вихід якого зв'язаний з входом електронного блока керування, тоді як інший оптико-електронний давач зв'язаний з входом інвертора фази сигналу своєї пари, вихід якого зв'язаний зі входом аналогово-цифрового перетворювача своєї пари, а двокоординатний давач вимірювання положення осі гіроскопа зв'язаний з входом аналогово-цифрового перетворювача, вихід якого зв'язаний зі входом електронного блока керування.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що електронний блок керування електрично зв'язаний з блоком керування рухливого об'єкта.

- (11) **125544** (51) МПК (2022.01)
G01L 5/13 (2006.01)
G01M 13/00
G01M 15/14 (2006.01)
F02K 9/96 (2006.01)
- (21) а 2020 03372 (22) 03.06.2020
(24) 14.04.2022
- (72) Білець Антон Юрійович (UA), Бірюков Павло Анатолійович (UA), Драчевський Василь Жоржович (UA), Пушилін Олексій Євгенійович (UA), Тимошенко Сергій Іванович (UA), Торба Юрій Іванович (UA), Улітенко Юрій Олександрович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО "ЗАПОРІЗЬКЕ МАШИНОБУДІВНЕ КОНСТРУКТОРСЬКЕ БЮРО "ПРОГРЕС" ІМЕНІ АКАДЕМІКА О.Г. ІВЧЕНКА"**
вул. Іванова, 2, м. Запоріжжя, 69068 (UA)
- (54) **УСТАНОВКА ДЛЯ ВИПРОБУВАННЯ СОПЛА ПОВІТРЯНО-РЕАКТИВНОГО ДВИГУНА**
- (57) Установка для випробування сопла повітряно-реактивного двигуна, що містить вимірювальні засоби та ресивер циліндричної форми зі знімними передньою та задньою стінками, який своєю передньою знімною стінкою з'єднаний із підвідним трубопроводом і виконаний з можливістю рознімного з'єднання з випробовуваним соплом, яка **відрізняється** тим, що підвідний трубопровід обладнаний витратним лабіринтовим ущільненням, усередині ресивера розміщена заспокійлива решітка, до внутрішнього фланця задньої знімної стінки ресивера кріпиться вхідний насадок лемніскатного профілю, а до зовнішнього її фланця - витратомірне проставлення, через фланець якого здійснюється рознімне з'єднання випробовуваного сопла, при цьому як вимірювальні засоби використовують датчики виміру статичного тиску, датчики виміру повного тиску та приймачі температури, а також силовимірювальну систему, яка являє собою дві паралельні платформи, одна з яких нерухома, а друга горизонтально рухома відносно першої, що з'єднані між собою пружними стрічками й тензорезисторним S-подібним датчиком лінійної дії.

Розділ Н:**Електрика****Н 04**

- (11) **125506** (51) МПК
H04L 9/08 (2006.01)
H04L 65/40 (2022.01)
- (21) а **2018 04459** (22) **20.09.2016**
 (24) **14.04.2022**
 (31) **62/233,900**
 (32) **28.09.2015**
 (33) **US**
 (31) **15/269,310**
 (32) **19.09.2016**
 (33) **US**
 (86) **PCT/US2016/052666, 20.09.2016**
 (72) Тунугунтла Аравінд Бабу (IN), Ментцел Джонатан Брант (US), Сміт Джеймс М. (US), Бренд Джозеф (US)
- (73) **ФОРНЕТІКС ЛЛК**
20116 Ashbrook Place, Suite 100, Ashburn, Virginia 20147, United States of America (US)
- (54) **ВИЯВЛЕННЯ ПОЗНАЧЕННЯ КОДУВАННЯ**
- (57) 1. Спосіб одержання інформації про ключ, який включає:
 опитування принаймні одного сегмента для одержання інформації про ключ, пов'язаної з ключами шифрування, що відповідають кожному з засобів шифрування принаймні одного сегмента;
 одержання вихідних даних, у тому числі інформації про ключ, пов'язаної з ключами шифрування від принаймні одного сегмента у форматі відображення мережі як результат опитування;
 отримання інформації про ключ, пов'язаної з ключами шифрування, з вихідних даних;
 зберігання інформації про ключ; та
 виконання діяльності з менеджменту ключа на основі збереженої інформації про ключ;
 при цьому інформація про ключ містить щонайменше одне з: ідентифікатор пристрою, місцезнаходження пристрою, тип ключа, походження ключа, довжина ключа або якість ключа; і
 при цьому формат відображення мережі є форматом Network Mapper (NMAP), та інформація про ключ, пов'язана з ключами шифрування, отримується на рівні вихідних даних у форматі NMAP.
2. Спосіб за п. 1, який додатково включає приймання користувацького вводу для вибору принаймні одного сегмента.
3. Спосіб за п. 1, в якому принаймні один сегмент опитується за допомогою Network Mapper (NMAP).
4. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що засоби шифрування містять щонайменше два файлових сервери, вебсервер, сервер програмних додатків, сервер сертифікатів, поштовий сервер, сервер каталогів, сервер передачі файлів за протоколом (File Transfer Protocol) (FTP), базу даних, сервер менеджменту, сервер електронних продажів (E-Commerce) або пристрої кінцевих користувачів.

5. Спосіб за п. 1, де діяльність з менеджменту ключа включає створення принаймні одного звіту про шифрування на основі інформації про ключ.
6. Спосіб за п. 5, в якому звіт про шифрування генерується на вебсторінці.
7. Спосіб за п. 1, де діяльність з менеджменту ключа включає експортування інформації про ключ.
8. Спосіб за п. 1, де діяльність з менеджменту ключа включає впорядкування ключів на основі інформації про ключ.
9. Стационарний зчитуваний комп'ютером носій, який містить зчитуваний процесором інструкції такі, що, коли вони виконуються, викликають процесор виконати спосіб визначення інформації про ключ, цей спосіб включає:
 опитування принаймні одного сегмента для одержання інформації про ключ, пов'язаної з ключами шифрування, що відповідають кожному з засобів шифрування принаймні одного сегмента;
 одержання вихідних даних, у тому числі інформації про ключ, пов'язаної з ключами шифрування від принаймні одного сегмента у форматі відображення мережі як результат опитування;
 отримання інформації про ключ, пов'язаної з ключами шифрування, з вихідних даних;
 зберігання інформації про ключ; та
 виконання діяльності з менеджменту ключа на основі збереженої інформації про ключ;
 при цьому інформація про ключ містить щонайменше одне з: ідентифікатор пристрою, місцезнаходження пристрою, тип ключа, походження ключа, довжина ключа або якість ключа; і
 при цьому формат відображення мережі є форматом Network Mapper (NMAP), та інформація про ключ, пов'язана з ключами шифрування, отримується на рівні вихідних даних у форматі NMAP.
10. Сервер для одержання інформації про ключ, причому сервер містить: базу даних; процесор; та
 пам'ять, що з'єднана з процесором і зберігає зчитуваний комп'ютером інструкції, які при виконанні процесором закликають його виконати:
 опитування принаймні одного сегмента для одержання інформації про ключ, пов'язаної з ключами шифрування, що відповідають кожному з засобів шифрування принаймні одного сегмента;
 одержання вихідних даних, у тому числі інформації про ключ, пов'язаної з ключами шифрування від принаймні одного сегмента у форматі відображення мережі як результат опитування;
 отримання інформації про ключ, пов'язаної з ключами шифрування, з вихідних даних;
 зберігання інформації про ключ; та
 виконання діяльності з менеджменту ключа на основі збереженої інформації про ключ;
 при цьому інформація про ключ містить щонайменше одне з: ідентифікатор пристрою, місцезнаходження пристрою, тип ключа, походження ключа, довжина ключа або якість ключа; і
 при цьому формат відображення мережі є форматом Network Mapper (NMAP), та інформація про ключ, пов'язана з ключами шифрування, отримується на рівні вихідних даних у форматі NMAP.
11. Сервер за п. 10, в якому процесор додатково налаштовується за зчитуваними процесором інструк-

ціями для одержання користувацького вводу для вибору принаймні одного сегмента.

12. Сервер за п. 10, в якому процесор налаштовується за зчитуваними процесором інструкціями для опитування принаймні одного сегмента, використовуючи Network Mapper (NMAP).

13. Сервер за п. 10, в якому інформація про ключ містить принаймні один з параметрів ключа: ідентифікатор пристрою, місцезнаходження пристрою, тип ключа, походження ключа, довжина ключа або якість ключа.

14. Сервер за п. 10, в якому засоби шифрування містять щонайменше два файлових сервери, вебсервер, сервер програмних додатків, сервер сертифікатів, поштовий сервер, сервер каталогів, сервер передачі файлів за протоколом (FTP), базу даних, сервер менеджменту, сервер електронних продажів (E-Commerce) або пристроїв кінцевих користувачів.

15. Спосіб виявлення та менеджменту інформації про ключ, яка відповідає ключам, які використовуються в засобах шифрування принаймні одного сегмента, який включає:

отримання вихідних даних, що включають інформацію про ключ, пов'язану з ключами, що відповідають кожному з засобів шифрування принаймні одного сегмента у форматі відображення мережі, при цьому вихідні дані, що включають інформацію про ключ, отримують за допомогою Network Mapper (NMAP);

отримання інформації про ключ, пов'язаної з ключами на рівні вихідних даних у форматі відображення мережі, інформація про ключ містить принаймні одне з: ідентифікатор пристрою, місцезнаходження пристрою, тип ключа, походження ключа, довжина ключа або якість ключа;

зберігання ключової інформації; та виконання діяльності з менеджменту ключами на основі збереженої інформації про ключ, причому діяльність з менеджменту ключами включає принаймні одне з:

генерування принаймні одного звіту про шифрування на основі інформації про ключ;

експортування інформації про ключ; або

організацію ключів на основі інформації про ключ;

при цьому отримання вихідних даних, що включають інформацію про ключ, включає опитування принаймні одного сегмента для інформації про ключ, пов'язаної з ключами; та

отримання вихідних даних, включаючи інформацію про ключ, пов'язану з ключами принаймні з одного сегмента у форматі 30 відображення мережі як результат опитування.

16. Спосіб за п. 1, в якому кожен із засобів шифрування призначений для включення принаймні в один сегмент.

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

Розділ А:

Життєві потреби людини

А 23

- (11) **150773** (51) МПК (2022.01)
A23K 10/00
- (21) u 2021 06611 (22) 22.11.2021
(24) 14.04.2022
- (72) Брошак Іван Станіславович (UA), Малюта Юрій Станіславович (UA), Ориник Богдан Іванович (UA), Огороднік Ганна Миколаївна (UA), Ковбасюк Людмила Сергіївна (UA), Дзяба Галина Михайлівна (UA), Бойко Оксана Степанівна (UA)
- (73) **БРОШАК ІВАН СТАНІСЛАВОВИЧ**
бульв. Д. Галицького, 10, кв. 11, м. Тернопіль, 46013 (UA)
- МАЛЮТА ЮРІЙ СТАНІСЛАВОВИЧ**
вул. Ярмуша, 5, кв. 41, м. Тернопіль, 46020 (UA)
- ОРИНИК БОГДАН ІВАНОВИЧ**
вул. Шевченка, 86, смт Великі Бірки, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 48000 (UA)
- ОГОРОДНІК ГАННА МИКОЛАЇВНА**
вул. Чадаєва, 3, кв. 36, м. Тернопіль, 46013 (UA)
- КОВБАСЮК ЛЮДМИЛА СЕРГІЇВНА**
бульв. Петлюри, 6, кв. 23, м. Тернопіль, 46023 (UA)
- ДЗЯБА ГАЛИНА МИХАЙЛІВНА**
вул. Новий Світ, 97, кв. 14, м. Тернопіль, 46006 (UA)
- БОЙКО ОКСАНА СТЕПАНІВНА**
вул. Кривоноса, 7, кв. 23, м. Тернопіль, 46018 (UA)
- (54) **СПОСІБ КОНСЕРВУВАННЯ ЗЕЛЕНИХ КОРМІВ**
- (57) Спосіб консервування зелених кормів, що включає подрібнення вхідної сировини, внесення консерванту, ущільнення, герметизацію і зберігання, який **відрізняється** тим, що як консервант використовують 50 %-ний водний розчин оксіетилендифосфонової кислоти в кількості 4,5-5,5 мл на 1 кг сировини.

- (11) **150759** (51) МПК (2022.01)
A23L 2/00
A23C 21/08 (2006.01)
B01D 11/00

- (21) u 2021 05799 (22) 13.10.2021
(24) 14.04.2022
- (72) Сливка Наталія Богданівна (UA), Білик Оксана Ярославівна (UA), Гутий Богдан Володимирович (UA), Сухорська Ольга Петрівна (UA), Наговська Володимира Олександрівна (UA)
- (73) **ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ҐЖИЦЬКОГО**
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ ЕКСТРАКТУ МЕЛІСИ ЛІКАРСЬКОЇ (MELISSA OFFICINALIS L.) ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА КВАСУ**
- (57) 1. Спосіб отримання екстракту меліси лікарської (Melissa officinalis L.) для виробництва квасу, який включає одностадійне екстрагування сухої рослинної сировини, фільтрування та охолодження, який **відрізняється** тим, що висушену рослинну сировину за температури 40 °C подрібнюють до розмірів часток не більше 3 мм, змішують з екстрагентом у співвідношенні 1:1 та проводять екстракцію за температури 60 °C.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як екстрагент використовують підготовлену воду або підсирну сироватку, при цьому тривалість екстракції для водного екстракту становить 60 хв. та 80 хв. для підсирної сироватки.

- (11) **150750** (51) МПК
A23L 19/18 (2016.01)
A23L 7/117 (2016.01)
- (21) u 2020 06707 (22) 19.10.2020
(24) 14.04.2022
- (72) Сіверчук Михайло Станіславович (UA), Шугаєв Євгеній Олександрович (UA)
- (73) **СІВЕРЧУК МИХАЙЛО СТАНІСЛАВОВИЧ**
вул. Перова, 10-а, кв. 19, м. Київ, 02125, Україна (UA)
- ШУГАЄВ ЄВГЕНІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
вул. Белінського, 95-б, м. Вінниця, 21010, Україна (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРИГОТУВАННЯ ОВОЧЕВОГО СНЕКУ**
- (57) Спосіб приготування овочевого снеку, який включає підготовку овочевих компонентів у вигляді очистки овочів (перцю, грибів, кабачка, цибулі, баклажана, томатів, оливки), видалення серцевин, кісточок, шкірок, бланшування до дрібної фрактації, відварювання овочів до м'якої структури та замішування з іншими інгредієнтами до пресової або вакуумної машини, яка шляхом вакууму чи екструзії подає замішену масу на спеціальні формувальні дюзи, які надають масі

кулеподібної, квадратної, необхідної для запікання форми, яка після цього нарізається та ставиться для випікання при температурі до 160 градусів Цельсія.

A 45

- (11) **150757** (51) МПК (2022.01)
A45D 33/00
A45D 40/00
- (21) **u 2021 05166** (22) **13.09.2021**
(24) **14.04.2022**
(72) Пашковська Дар'я Андріївна (UA)
(73) **ПАШКОВСЬКА ДАР'Я АНДРІЙВНА**
вул. Зої Космодем'янської, 10, с. Семиполки,
Броварський р-н, Київська обл., 07423 (UA)
(54) **ФУТЛЯР ДЛЯ КОСМЕТИЧНИХ ВИРОБІВ**
(57) 1. Футляр для косметичних виробів, що містить корпус та кришку, рухомо з'єднані одне з одним з можливістю відкривання і закривання, який **відрізняється** тим, що кришка оснащена штирком та двома магнітами, розташованими обабіч штирка, і одним магнітом, розташованим по діагоналі на протилежній стороні кришки, і виконана з можливістю обертання відносно корпусу в горизонтальній площині, в корпусі виконаний приймальний отвір для штирка кришки, металеві споти, що взаємодіють з магнітами кришки для фіксації у закритому положенні, а також заглиблення для розміщення ємностей для косметичних виробів.
2. Футляр за п. 1, який **відрізняється** тим, що корпус з кришкою мають круглу форму.
3. Футляр за п. 1, який **відрізняється** тим, що корпус з кришкою мають овальну форму.
4. Футляр за п. 1, який **відрізняється** тим, що корпус з кришкою мають прямокутну форму.
5. Футляр за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що корпус з кришкою виконані з деревини.
6. Футляр за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що корпус з кришкою виконані з пластмаси.
7. Футляр за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що корпус з кришкою виконані з картону.

- (57) 1. Полиця чарункової шафи, що містить несучу поверхню, розміщену у горизонтальній або похилій площині, та принаймні два бокових бортики, перпендикулярні до її несучої поверхні, а також передній виступ, із ребром жорсткості, яка **відрізняється** тим, що передній виступ, який знаходиться нижче несучої поверхні, утворений щонайменше трьома шарами металу, а ребро жорсткості, яке знаходиться під несучою поверхнею, утворене щонайменше двома шарами металу.
2. Полиця за п. 1, яка **відрізняється** тим, що полиця, крім бокових бортиків, містить також задній бортик.
3. Полиця за п. 1, яка **відрізняється** тим, що передній виступ полиці є її продовженням, у якому несуча поверхня під тупим кутом переходить у верхній торець, далі у виступ, розміщений у горизонтальній площині, а нижче у нижній торець, який переходить у ребро жорсткості.
4. Полиця за п. 1, яка **відрізняється** тим, що ребро жорсткості включає перпендикулярну до нижньої частини вертикального торця переднього краю полиці ділянку, яка знаходиться нижче несучої поверхні та паралельна їй, що під тупим кутом переходить у похилу ділянку, яка розміщена вище горизонтальної ділянки та дотикається або може дотикатись до нижньої поверхні несучої поверхні полиці.
5. Полиця за п. 1, яка **відрізняється** тим, що полиця кріпиться до бокових стінок корпусу чарункової шафи під нахилом вниз, тобто кут між задньою стінкою корпусу та нижньою поверхнею несучої поверхні полиці менше 90°.
6. Полиця за п. 1, яка **відрізняється** тим, що бокові бортики полиці містять отвори для кріпильних виробів, що з'єднують полицю з боковими стінками чарункової шафи.
7. Полиця за п. 1, яка **відрізняється** тим, що довжина переднього виступу полиці більша за її ширину та близька до ширини дверцят чарункової шафи.
8. Полиця за п. 1, яка **відрізняється** тим, що передній виступ полиці на виступах, які виходять за межі ширини полиці, містить вирізи та отвори, куди заходять конструктивні елементи чарункової шафи.
9. Полиця за п. 1, яка **відрізняється** тим, що товщина металу, з якого виготовлена полиця, менше або дорівнює 0,8 мм.

A 47

- (11) **150762** (51) МПК (2022.01)
A47B 55/00
A47B 96/02 (2006.01)
- (21) **u 2021 06158** (22) **02.11.2021**
(24) **14.04.2022**
(72) Вісин Олександр Володимирович (UA), Носов Дмитро Валерійович (UA), Статних Дмитро Миколайович (UA), Наконечний Назар Ігорович (UA)
(73) **КОУСТРОК ХОЛДІНГЗ ЛІМІТЕД**
Thasou 3, DADLAW BUSINESS CENTRE NEO,
Flat/Office 313, 1087 Nicosia, Cyprus (CY)
(54) **ПОЛИЦЯ ЧАРУНКОВОЇ ШАФИ**

A 61

- (11) **150749** (51) МПК
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/4174 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61P 11/02 (2006.01)
- (21) **a 2019 02117** (22) **01.03.2019**
(24) **14.04.2022**
(72) Пуртов Олексій Вікторович (UA)
(73) **ПУРТОВ ОЛЕКСІЙ ВІКТОРОВИЧ**
вул. Драгомирова Михайла, 12, кв. 143, м. Київ,
01103 (UA)
(54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ІНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ**

- (57) 1. Спосіб одержання фармацевтичної композиції для інтраназального введення, що включає приготування фіксованої комбінації, яка містить синтетичний фторований глюкокортикоїд, допоміжні речовини, який **відрізняється** тим, що додатково вводять як α_2 -адреноміметик - оксиметазоліну гідрохлорид, при цьому як синтетичний фторований глюкокортикоїд вводять мометазону фуруат моногідрат мікронізований. 2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що мометазону фуруат моногідрат мікронізований суспендують в суміші гліцерину, полісорбату 20 та частини води очищеної; далі розчиняють бензалконію хлорид, натрію цитрат та лимонної кислоти моногідрат в частині води очищеної; розчиняють оксиметазоліну гідрохлорид в частині води очищеної; диспергують Avicel RC-591 в частині води очищеної з наступним введенням в дисперсію водного розчину компонентів і суспензії мометазону фуруату моногідрату мікронізованого.

(11) 150751

(51) МПК
A61K 35/12 (2015.01)
A61K 35/66 (2015.01)
A61K 35/74 (2015.01)

(21) u 2021 01856
(24) 14.04.2022

(22) 08.04.2021

- (72) Буц Вячеслав Олександрович (UA), Коренний Георгій Анатолійович (UA)

- (73) БУЦ ВЯЧЕСЛАВ ОЛЕКСАНДРОВИЧ
вул. Командарма Уборевича, 32, кв. 105, м. Харків, 61136 (UA)

КОРЕННИЙ ГЕОРГІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ
пр. Гвардійський, 59, кв. 162, м. Сєвєродонецьк, Луганська обл., 93409 (UA)

- (54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ПРОТИПУХЛИННОЇ ВАКЦИНИ

- (57) Спосіб одержання протипухлинної вакцини, яка є поверхневими антигенами (ПА) пухлинних клітин, який полягає в тому, що пухлинну тканину беруть у пацієнта і виділяють із неї пухлинні клітини, після чого їх поміщають в живильне середовище, де вони розмножуються до необхідної кількості, який **відрізняється** тим, що вакцину отримують за допомогою ультразвуку до кавітаційної потужності, що діє на суспензію пухлинних клітин, при цьому специфічна імуногенність цієї вакцини не поступається імуногенності корпускулярних антигенів, тобто число специфічних антитіл, що виробляються організмом на введення поверхневих антигенів (ПА), таке ж саме, як і число тієї ж специфічності антитіл, які з'являються після введення в організм корпускулярних антигенів.

A 63

(11) 150774

(51) МПК (2022.01)
A63B 23/00

(21) u 2021 06612 (22) 22.11.2021
(24) 14.04.2022

- (72) Гевко Олена Василівна (UA), Кіфер Віктор Михайлович (UA), Брикса Наталія Ярославівна (UA), Гевко Іван Богданович (UA), Вакулєнко Дмитро Вікторович (UA), Довбуш Тарас Анатолійович (UA), Дедів Леонід Євгенович (UA), Дедів Ірина Юріївна (UA), Дозорський Василь Григорович (UA), Дозорська Оксана Федорівна (UA)

- (73) ГЕВКО ОЛЕНА ВАСИЛІВНА

вул. Крушельницької, 6, с. Гаї Гречинські, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 46000 (UA)

КІФЕР ВІКТОР МИХАЙЛОВИЧ

вул. Крушельницької, 6, с. Гаї-Гречинські, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 46016 (UA)

БРИКСА НАТАЛІЯ ЯРОСЛАВІВНА

вул. Митрополита Шептицького, 15, кв. 10, м. Тернопіль, 46008 (UA)

ГЕВКО ІВАН БОГДАНОВИЧ

вул. Крушельницької, 6, с. Гаї-Гречинські, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 46016 (UA)

ВАКУЛЕНКО ДМИТРО ВІКТОРОВИЧ

вул. Симоненка, 3, кв. 18, м. Тернопіль, 46003 (UA)

ДОВБУШ ТАРАС АНАТОЛІЙОВИЧ

вул. Березова, 14-а, кв. 25, м. Тернопіль, 46003 (UA)

ДЕДІВ ЛЕОНІД ЄВГЕНОВИЧ

вул. Братів Бойчуків, 5, кв. 26, м. Тернопіль, 46003 (UA)

ДЕДІВ ІРИНА ЮРІЇВНА

вул. Братів Бойчуків, 5, кв. 26, м. Тернопіль, 46003 (UA)

ДОЗОРСЬКИЙ ВАСИЛЬ ГРИГОРОВИЧ

вул. Симоненка, 12, кв. 77, м. Тернопіль, 46003 (UA)

ДОЗОРСЬКА ОКСАНА ФЕДОРІВНА

вул. Симоненка, 12, кв. 77, м. Тернопіль, 46003 (UA)

- (54) ДОШКА МАСАЖНА

- (57) Дошка масажна, яку виконано у вигляді еластичного матраца і електродвигуна, яка **відрізняється** тим, що еластичний матрац виконано з гофрованою поверхнею і з двох сторін гвинтами закріплено до торцевої поверхні рами стола, яку встановлено на ніжках, крім того, на рамі стола закріплено електропривід, пульт керування і, з можливістю обертання, привідний і натяжний барабани та роликові опори, на яких встановлено стрічку, на якій почергово закріплено відомим способом виступи і яка верхньою зовнішньою поверхнею контактує із еластичним матрацом.

(11) 150756

(51) МПК (2022.01)
A63H 33/00
A63H 33/08 (2006.01)

(21) u 2021 05155 (22) 13.09.2021
(24) 14.04.2022

- (72) Ридаш Вікторія Олександрівна (UA)

- (73) РИДАШ ВІКТОРІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА
пр-т Петра Григоренка, 15/2, кв. 53, м. Харків, Харківська обл., 61091 (UA)

(54) НАБІР ФІГУРНИХ ДЕРЕВ'ЯНИХ ПАЗЛІВ

(57) Набір фігурних дерев'яних пазлів, які у зібраному вигляді являють собою зображення силуетів різних тварин та птахів, де пазл містить набір елементів у формі зображень тварин, рослин, птахів, видатних героїв, предметів та споруд, які відповідають тематиці пазла, який **відрізняється** тим, що елементи пазла виконані способом лазерного різання, гравію-

ванням на них та нанесенням малюнка на зібраний елемент зазначеного набору; елементи пазлів виготовлені із деревноволокнистої плити товщиною 3-4 мм, на які нанесені зображення за допомогою ультрафіолетового друку; кількість елементів зображення становить 100-500 штук.

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 01**

- (11) **150777** (51) МПК
B01D 3/16 (2006.01)
B01J 19/30 (2006.01)
B01J 19/32 (2006.01)
B01D 53/18 (2006.01)
- (21) **у 2021 06836** (22) **30.11.2021**
 (24) **14.04.2022**
- (72) Мікульонюк Ігор Олегович (UA), Витвицький Віктор Миронович (UA), Витвицький Владислав Миронович (UA), Борщик Сергій Олександрович (UA)
- (73) **МІКУЛЬОНОК ІГОР ОЛЕГОВИЧ**
 вул. Райдужна, 10, кв. 137, м. Київ-223, 02223 (UA)
ВИТВИЦЬКИЙ ВІКТОР МИРОНОВИЧ
 б-р Перова, 40-б, кв. 89, м. Київ-139, 02139 (UA)
ВИТВИЦЬКИЙ ВЛАДИСЛАВ МИРОНОВИЧ
 б-р Перова, 40-б, кв. 89, м. Київ-139, 02139 (UA)
БОРЩИК СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ
 вул. Матросова, 42, с. Іванівка, Ставищенський р-н, Київська обл., 09412 (UA)
- (54) **ПЕРЕРОЗПОДІЛЬНИЙ ПРИСТРІЙ НАСАДКОВОЇ МАСООБМІННОЇ КОЛОНИ**
- (57) 1. Перерозподільний пристрій насадкової масообмінної колони, виконаний у вигляді сукупності кільцевих секторів, встановлюваних у шарі насадки з контактом їхньої зовнішньої поверхні з внутрішньою поверхнею контактної частини корпусу колони та їхніх торців з торцями сусідніх кільцевих секторів, а також з утворенням отвору для проходження оброблюваних середовищ, який **відрізняється** тим, що кожний з кільцевих секторів виконано у вигляді гнучкого трубчастого елемента з гладкою зовнішньою поверхнею з боку внутрішньої поверхні контактної частини корпусу колони та з гофрованою в поперечному напрямку стінкою з протилежного боку.
 2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що його оснащено поперечними розпірними стрижнями для притискання протилежно розташованих кільцевих секторів до внутрішньої поверхні контактної частини корпусу колони.
 3. Пристрій за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що кожний з кільцевих секторів у поперечному перерізі виконано у вигляді трикутника з основою з боку внутрішньої поверхні контактної частини корпусу колони.

- (11) **150776** (51) МПК
B01J 19/32 (2006.01)
B01J 19/30 (2006.01)

- (21) **у 2021 06835** (22) **30.11.2021**
 (24) **14.04.2022**

- (72) Мікульонюк Ігор Олегович (UA), Витвицький Віктор Миронович (UA), Витвицький Владислав Миронович (UA), Борщик Сергій Олександрович (UA)
- (73) **МІКУЛЬОНОК ІГОР ОЛЕГОВИЧ**
 вул. Райдужна, 10, кв. 137, м. Київ-223, 02223 (UA)
ВИТВИЦЬКИЙ ВІКТОР МИРОНОВИЧ
 б-р Перова, 40-б, кв. 89, м. Київ-139, 02139 (UA)
ВИТВИЦЬКИЙ ВЛАДИСЛАВ МИРОНОВИЧ
 б-р Перова, 40-б, кв. 89, м. Київ-139, 02139 (UA)
БОРЩИК СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ
 вул. Матросова, 42, с. Іванівка, Ставищенський р-н, Київська обл., 09412 (UA)
- (54) **ЕЛЕМЕНТ НАСАДКИ МАСООБМІННОГО АПАРАТА**
- (57) 1. Елемент насадки масообмінного апарата, що має форму прямої правильної шестикутної порожнистої призми з відкритими основами та трьома відокремленими одна від одної боковими гранями, який **відрізняється** тим, що сусідні бокові грані з'єднані між собою рознесеними по висоті призми щонайменше двома поперечними перемичками.
 2. Елемент за п. 1, який **відрізняється** тим, що бокові грані з'єднані між собою позовжніми перегородками зі спільним боковим ребром.

В 08

- (11) **150769** (51) МПК
B08B 9/035 (2006.01)
B08B 9/043 (2006.01)
- (21) **у 2021 06397** (22) **11.11.2021**
 (24) **14.04.2022**
- (72) Коваль Олексій Анатолійович (UA), Моїсєєв Андрій Юрійович (UA), Ключев Олег Валерійович (UA), Кривуля Сергій Вікторович (UA), Братах Михайло Іванович (UA)
- (73) **АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "УКРГАЗВИДОБУВАННЯ"**
 вул. Кудрявська, 26/28, м. Київ, 04053 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИДАЛЕННЯ РІДИНИ З ДІЮЧИХ ГАЗОПРОВОДІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ГНУЧКОЇ БЕЗМУФТОВОЇ ДОВГОМІРНОЇ ТРУБИ**
- (57) Спосіб видалення рідини з діючих газопроводів за допомогою гнучкої безмуфтової довгомірної труби, за яким всмоктуючий кінець труби розміщують всередині трубопроводу під тиском шляхом просування вздовж трубопроводу, при цьому потік генерується у перерізі гнучкої труби від кінця всмоктування до розвантажувального кінця завдяки різниці тисків між тиском навколишнього середовища та тиском робочого середовища всередині трубопроводу, який **відрізняється** тим, що роботи з видалення рідини з газопроводу виконуються під робочим тиском та без зупинки технологічного процесу через спеціальний стаціонарний технологічний штуцер, котрий встановлюють на газопроводі, та дають доступ до внутрішньої порожнини газопроводу для введення гнучкої безмуфтової довгомірної труби за допомогою колтубінгової установки, при цьому на технологічний штуцер газопроводу встановлюють вузол герметизації, механізм подачі гнучкої безмуфтової довгомірної тру-

би у вигляді спеціального технологічного обладнання та напрямний елеватор гнучкої безмуфтової довгомірної труби.

B 21

- (11) **150765** (51) МПК (2022.01)
B21D 39/00
- (21) и 2021 06207 (22) 04.11.2021
(24) 14.04.2022
- (72) Гевко Іван Богданович (UA), Цьонь Олег Петрович (UA), Довбуш Тарас Анатолійович (UA), Довбуш Анатолій Дмитрович (UA), Хомик Надія Ігорівна (UA), Цьонь Ганна Богданівна (UA), Олексюк Василь Петрович (UA)
- (73) **ГЕВКО ІВАН БОГДАНОВИЧ**
вул. Крушельницької, 6, с. Гаї-Гречинські, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 46016 (UA)
- ЦЬОНЬ ОЛЕГ ПЕТРОВИЧ**
вул. В. Великого, 5, кв. 129, м. Тернопіль, 46003 (UA)
- ДОВБУШ ТАРАС АНАТОЛІЙОВИЧ**
вул. Березова, 14-а, кв. 25, м. Тернопіль, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 46003 (UA)
- ДОВБУШ АНАТОЛІЙ ДМИТРОВИЧ**
вул. Броварна, 25, кв. 30, м. Тернопіль, 46003 (UA)
- ХОМИК НАДІЯ ІГОРІВНА**
вул. Тарнавського, 7-а, блок 14, кв. 5, м. Тернопіль, 46002 (UA)
- ЦЬОНЬ ГАННА БОГДАНІВНА**
вул. Ломоносова, 30, м. Тернопіль, 46002 (UA)
- ОЛЕКСЮК ВАСИЛЬ ПЕТРОВИЧ**
вул. Симоненка, 10, кв. 16, м. Тернопіль, 46016 (UA)
- (54) **ТРАНСПОРТНО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ ГВИНТОВИЙ КОНВЕЄР**
- (57) Транспортно-технологічний гвинтовий конвеєр, який виконано у вигляді вала з гвинтом, що знаходиться в кожусі, який відрізняється тим, що кожух виконано у вигляді рами та технологічного картриджа, оснащеного технологічними елементами, який закріплено у рамі в торцевій опорі, крім того, в технологічному картриджі, оснащеному технологічними елементами, розміщено вал з гвинтом, який з одного боку через муфту жорстко з'єднано з електродвигуном, а з іншого з можливістю колового обертання жорстко закріплено в торцевій опорі, крім того, раму з електродвигуном закріплено на опорах, крім того, у крайній верхній частині рами закріплено завантажувальний бункер, а з іншої сторони у крайній нижній частині рами встановлено розвантажувальний патрубок.

B 30

- (11) **150775** (51) МПК (2022.01)
B30B 11/00
B30B 15/02 (2006.01)
B22F 3/00
- (21) и 2021 06760 (22) 29.11.2021
(24) 14.04.2022
- (72) Пукалов Віктор Вікторович (UA), Яцун Володимир Васильович (UA), Невдаха Юрій Андрійович (UA), Конончук Сергій Васильович (UA), Дубовик Віктор Олександрович (UA), Ломакін Віктор Миколайович (UA), Новіков Віталій Ігорович (UA)
- (73) **ЦЕНТРАЛЬНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
пр. Університетський, 8, м. Кропивницький, 25006 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ МЕТАЛЕВИХ ВОЛОКОН ПРЕСУВАННЯМ ГРАНУЛ**
- (57) Пристрій для одержання металевих волокон пресуванням гранул, який складається з контейнера, матриці, прес-штемпеля, прес-шайби, стержня та діафрагми, який відрізняється тим, що прес-штемпель виконано з перегородкою по середині його довжини.

B 65

- (11) **150764** (51) МПК (2022.01)
B65G 33/00
B65G 33/08 (2006.01)
B65G 33/24 (2006.01)
- (21) и 2021 06204 (22) 04.11.2021
(24) 14.04.2022
- (72) Гевко Іван Богданович (UA), Цьонь Олег Петрович (UA), Довбуш Тарас Анатолійович (UA), Довбуш Анатолій Дмитрович (UA), Хомик Надія Ігорівна (UA), Цьонь Ганна Богданівна (UA), Олексюк Василь Петрович (UA)
- (73) **ГЕВКО ІВАН БОГДАНОВИЧ**
вул. Крушельницької, 6, с. Гаї-Гречинські, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 46016 (UA)
- ЦЬОНЬ ОЛЕГ ПЕТРОВИЧ**
вул. В. Великого, 5, кв. 129, м. Тернопіль, 46003 (UA)
- ДОВБУШ ТАРАС АНАТОЛІЙОВИЧ**
вул. Березова, 14-а, кв. 25, м. Тернопіль, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 46003 (UA)
- ДОВБУШ АНАТОЛІЙ ДМИТРОВИЧ**
вул. Броварна, 25, кв. 30, м. Тернопіль, 46003 (UA)
- ХОМИК НАДІЯ ІГОРІВНА**
вул. Тарнавського, 7-а, блок 14, кв. 5, м. Тернопіль, 46002 (UA)
- ЦЬОНЬ ГАННА БОГДАНІВНА**
вул. Ломоносова, 30, м. Тернопіль, 46002 (UA)

ОЛЕКСЮК ВАСИЛЬ ПЕТРОВИЧ

вул. Симоненка, 10, кв. 16, м. Тернопіль, 46016 (UA)

(54) ГВИНТОВИЙ КОНВЕЄР ЗІ ЗМІННИМ ДІАМЕТРОМ КОЖУХА

(57) Гвинтовий конвеєр зі змінним діаметром кожуха, який виконано у вигляді вала з гвинтом, що знаходиться в кожусі, який **відрізняється** тим, що кожух виконано у вигляді транспортної труби та змінного картриджа, який закріплено в транспортній трубі в торцевій опорі, крім того, в кожусі розміщено вал з гвинтом, який з одного боку через муфту жорстко з'єднано з електродвигуном, а з іншого з можливістю колового обертання жорстко закріплено в торцевій опорі, крім того, транспортну трубу з електродвигуном закріплено на опорах, крім того, у крайній верхній частині транспортної труби закріплено завантажувальний бункер, а з іншої сторони у крайній нижній частині транспортної труби встановлено розвантажувальний патрубок.

(11) 150763

(51) МПК
B65G 33/26 (2006.01)
B65G 33/16 (2006.01)

(21) у 2021 06203
(24) 14.04.2022

(22) 04.11.2021

(72) Гевко Іван Богданович (UA), Цьонь Олег Петрович (UA), Довбуш Тарас Анатолійович (UA), Станько Андрій Ігорович (UA), Довбуш Анатолій Дмитрович (UA), Хомик Надія Ігорівна (UA), Цьонь Ганна Богданівна (UA)

(73) ГЕВКО ІВАН БОГДАНОВИЧ

вул. Крушельницької, 6, с. Гаї-Гречинські, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 46016 (UA)

ЦЬОНЬ ОЛЕГ ПЕТРОВИЧ

вул. Володимира Великого, 5, кв. 129, м. Тернопіль, 46003 (UA)

ДОВБУШ ТАРАС АНАТОЛІЙОВИЧ

вул. Березова, 14-а, кв. 25, м. Тернопіль, 46003 (UA)

СТАНЬКО АНДРІЙ ІГОРОВИЧ

вул. Польова, 6, смт В. Березовиця, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 47724 (UA)

ДОВБУШ АНАТОЛІЙ ДМИТРОВИЧ

вул. Броварна, 25, кв. 30, м. Тернопіль, 46003 (UA)

ХОМИК НАДІЯ ІГОРІВНА

вул. Тарнавського, 7-а, блок 14, кв. 5, м. Тернопіль, 46002 (UA)

ЦЬОНЬ ГАННА БОГДАНІВНА

вул. Ломоносова, 30, м. Тернопіль, 46002 (UA)

(54) ШНЕК З ЕЛАСТИЧНИМ КАМЕРОПОДІБНИМ ЕЛЕМЕНТОМ

(57) Шнек з еластичним камероподібним елементом, який виконано у вигляді пустотілого вала, в якому по гвинтовій лінії закріплені еластичні елементи, який **відрізняється** тим, що еластичний елемент виконано у вигляді гвинтової спіралі, до якої кріпильними елементами закріплено еластичний камероподібний елемент, причому гвинтову спіраль жорстко закріплено до пустотілого вала.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 07

- (11) **150752** (51) МПК (2022.01)
C07D 213/79 (2006.01)
C07C 229/00
C01B 33/00
- (21) и 2021 03579 (22) 22.06.2021
 (24) 14.04.2022
 (72) Гельмбольдт Володимир Олегович (UA), Литвинчук Ірина Вікторівна (UA), Шишкін Іван Олегович (UA)
 (73) **ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
 пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)
 (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ 2-, 3-, 4-КАРБОКСІЕТИЛПІРІДИНІЮ ГЕКСАФТОРОСИЛІКАТІВ, ЯКІ МАЮТЬ АНТИКАРІЄСНУ АКТИВНІСТЬ**
 (57) Спосіб отримання 2-, 3-, 4-карбоксіетилпіридинію гексафторосилікатів шляхом взаємодії кислоти кремнефтороводневої із метанольними розчинами карбоксіетилпіридинів, який **відрізняється** тим, що як вихідну сировину використовують доступні 2-, 3-, 4-карбоксіетилпіридини і кислоту кремнефтороводневу у мольному співвідношенні 1:3,5 - відповідно.

С 23

- (11) **150781** (51) МПК (2022.01)
C23C 14/00
C23C 20/00
C23C 28/00
- (21) и 2021 07335 (22) 16.12.2021
 (24) 14.04.2022
 (72) Сидоренко Сергій Іванович (UA), Васильєв Михайло Олексійович (UA), Волошко Світлана Михайлівна (UA), Бурмак Андрій Петрович (UA)
 (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**
 просп. Перемоги, 37, м. Київ-56, 03056 (UA)
 (54) **СПОСІБ ФОРМУВАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОГО ПОКРИТТЯ ПОВЕРХНІ МЕТАЛЕВИХ ІМПЛАНТАТІВ**
 (57) 1. Спосіб формування антибактеріального покриття поверхні металевих імплантатів, в якому на поверхні формують антибактеріальне покриття шляхом впровадження іонів в поверхню імплантату у спеціальному середовищі, який **відрізняється** тим, що іонами, які впроваджують в поверхню, є іони інертних газів, а спеціальним середовищем є вакуум.
 2. Спосіб формування антибактеріального покриття поверхні металевих імплантатів за п. 1, який **відрізняється** тим, що антибактеріальне покриття на металевих імплантатах формують шляхом впровадження в поверхню імплантату іонів інертного газу (наприклад аргону) з енергією $6 \pm 0,1$ кеВ із дозою опромінення $\sim 5 \cdot 10^{19}$ іон·см⁻² у вакуумі.

Розділ Е:

Будівництво

Е 04

- (11) **150768** (51) МПК (2022.01)
E04C 1/00
E04F 13/077 (2006.01)
B32B 5/18 (2006.01)
- (21) **и 2021 06308** (22) **08.11.2021**
(24) **14.04.2022**
- (72) Брич Василь Ярославович (UA), Вітровий Андрій Орестович (UA), Борисяк Олена Володимирівна (UA), Брич Богдан Васильович (UA), Галиш Наталія Андріївна (UA)
- (73) **БРИЧ ВАСИЛЬ ЯРОСЛАВОВИЧ**
вул. Громницького, 2, кв. 25, м. Тернопіль, 46027 (UA)
- ВІТРОВИЙ АНДРІЙ ОРЕСТОВИЧ**
вул. Чумацька, 13, м. Тернопіль, 46009 (UA)
- БОРИСЯК ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА**
вул. Вербицького, 6, кв. 43, м. Тернопіль, 46000 (UA)
- БРИЧ БОГДАН ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Громницького, 2, кв. 25, м. Тернопіль, 46027 (UA)
- ГАЛИШ НАТАЛІЯ АНДРІЇВНА**
вул. Проектна, 82, м. Тернопіль, 46000 (UA)
- (54) **СЕНДВІЧ-ПАНЕЛЬ**
- (57) Сендвіч-панель, що складається з тришарової конструкції з обшивками з металевого листа і середнім утеплючим шаром, яка відрізняється тим, що як утеплючий шар використано пінополістирол і мінеральну вату на основі базальтових порід, які розташовані пошарово і паралельно зовнішнім металевим листам, причому шари з'єднані між собою клеєм.

- (11) **150767** (51) МПК (2022.01)
E04C 2/00
- (21) **и 2021 06306** (22) **08.11.2021**
(24) **14.04.2022**
- (72) Брич Василь Ярославович (UA), Вітровий Андрій Орестович (UA), Попович Павло Васильович (UA), Дивак Микола Петрович (UA), Борисяк Олена Володимирівна (UA), Галиш Наталія Андріївна (UA)
- (73) **БРИЧ ВАСИЛЬ ЯРОСЛАВОВИЧ**
вул. Громницького, 2, кв. 25, м. Тернопіль, 46027 (UA)
- ВІТРОВИЙ АНДРІЙ ОРЕСТОВИЧ**
вул. Чумацька, 13, м. Тернопіль, 46009 (UA)
- ПОПОВИЧ ПАВЛО ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Польового, 4-6, кв. 53, м. Тернопіль, 46000 (UA)
- ДИВАК МИКОЛА ПЕТРОВИЧ**
вул. Просвіти, 15, кв. 16, м. Тернопіль, 46000 (UA)

БОРИСЯК ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА
вул. Вербицького, 6, кв. 43, м. Тернопіль, 46000 (UA)

ГАЛИШ НАТАЛІЯ АНДРІЇВНА
вул. Проектна, 82, м. Тернопіль, 46000 (UA)

(54) **БУДІВЕЛЬНИЙ БЛОК**

(57) Будівельний блок, що має прямокутну форму і виготовлений з пористого бетону, який відрізняється тим, що у верхній його частині розташовані виїмки для заливки бетоном під час будівництва, причому ширина виїмок становить не менше половини ширини будівельного блока, одна з виїмок розташована в поздовжній осі, інша виїмка розташована в поперечній осі, виїмки мають прямокутну форму в поперечному перерізі, причому виїмки перетинаються і утворюють єдиний обсяг простору, а з торців виїмки оснащені тонкими зовнішніми стінками.

Е 21

- (11) **150760** (51) МПК (2022.01)
E21B 15/00
E21B 19/08 (2006.01)
F16H 21/00
- (21) **и 2021 06098** (22) **01.11.2021**
(24) **14.04.2022**
- (72) Шамраєв Микола Матвійович (UA), Крайсвітний Денис Вікторович (UA), Мальцев Олександр Миколайович (UA)
- (73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "КОРУМ ГРУП"**
вул. Магнітогорська, 1-а, Деснянський р-н, м. Київ, 02122 (UA)
- (54) **МЕХАНІЗМ ПОДАЧІ БУРИЛЬНОЇ ГОЛОВКИ**
- (57) 1. Механізм подачі бурильної головки, який містить раму податника (3) з напрямними (2), тяговий орган (1), каретку (4) бурильної головки (5) та закріплений на рамі податника (3) привід (6), виконавчий орган (7) якого кінематично пов'язаний з кареткою (4) бурильної головки (5) тяговим органом (1), виконаним з можливістю прямого та зворотного переміщення каретки (4) бурильної головки (5) по напрямних (2) вздовж рами податника (3), який відрізняється тим, що тяговий орган (1) виконаний у вигляді розсувної багатосекційної рами типу "нюрнберзьких ножиць", в якій шарнірно зв'язані перша (8), проміжні (9) та остання (10) секції послідовно розміщені вздовж поздовжньої осі Х1 рами податника (3), при цьому виконавчий орган (7) привода (6) з'єднаний з проміжною секцією (9), перша секція (8) шарнірно пов'язана з торцевою частиною (18) рами податника (3), а остання секція (10) шарнірно пов'язана з кареткою (4) бурильної головки (5).
2. Механізм за п. 1, який відрізняється тим, що осі (11) шарнірних з'єднань кінців ланок (13, 14) проміжних секцій (9), при складеному положенні розсувної багатосекційної рами, розміщені в горизонтальних наскрізних зазорах (23) боковин (24) рами податника (3) під напрямними (2).

3. Механізм за п. 1, який **відрізняється** тим, що зв'язок виконавчого органа (7) привода (6) з проміжною секцією (9) виконано у вигляді з'єднання кінцевої частини виконавчого органа (7) привода (6) з віссю (12), якою шарнірно пов'язане перехрестя ланок (13, 14) в центрі однієї з проміжних секцій (9), яка розміщена в центральній частині розсувної багатосекційної рами, при цьому привід (6) розміщений уздовж поздовжньої осі Х1 рами податника (3) нижче розсувної багатосекційної рами і виконаний у вигляді гідроциліндра двосторонньої дії, виконавчий орган (7) якого виконаний у вигляді штока.

4. Механізм за п. 1, який **відрізняється** тим, що в кожній з секцій (8, 9, 10) розсувної багатосекційної рами одна ланка (16, 13, 19) виконана у вигляді двох спарених частин, шарнірно пов'язаних з розміщеною між ними частиною іншої ланки (15, 14, 20).

(11) **150778** (51) МПК (2022.01)
E21B 21/00
C09K 8/02 (2006.01)

(21) у 2021 07031 (22) 08.12.2021
(24) 14.04.2022

(72) Боровик Михайло Васильович (UA), Васильченко
Анатолій Олександрович (UA), Романів Мар'ян Ми-

колайович (UA), Лиско Андрій Андрійович (UA), Вовк
Артур Петрович (UA), Мілютенко Юрій Іванович (UA),
Павлишин Любомир Васильович (UA), Сушинський
Іван Іванович (UA)

(73) АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "УКРГАЗВИДОБУ-
ВАННЯ"

вул. Кудрявська, 26/28, м. Київ, 04053 (UA)

(54) СПОСІБ ПРИГОТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ВАП-
НЯНО-СИЛІКАТНОГО РЕАГЕНТУ

(57) Спосіб приготування комплексного вапняно-силікатного реагенту, за яким використовують силікат натрію або калію, хлорид калію, корисні наповнювачі-кіркоутворювачі, крейду та/або графіт, та/або вапняк, та/або доломіт, та/або мармурову крихту, органічний захисний колоїд у вигляді гумату або лігносульфонату перемішують до отримання гомогенної суміші та тарують в упаковку відповідного об'єму, який **відрізняється** тим, що після отримання гомогенної суміші перед таруванням додають вапняний порошок, при цьому отримують реагент у наступному співвідношенні компонентів, ваг. %:

вапно	20-25
силікат натрію чи калію	20-30
органічний захисний колоїд	20-40
наповнювачі-кіркоутворювачі	15-30.

Розділ F:

**Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підривні роботи**

F 17

- (11) **150780** (51) МПК
F17D 5/06 (2006.01)
- (21) **и 2021 07070** (22) **09.12.2021**
(24) **14.04.2022**
- (72) Вислоух Сергій Петрович (UA), Антонюк Віктор Степанович (UA), Подолян Олександр Олександрович (UA), Волошко Оксана Вячеславівна (UA), Демченко Марія Олександрівна (UA)
- (73) **ВИСЛОУХ СЕРГІЙ ПЕТРОВИЧ**
вул. Булгакова, 2-а, кв. 16, м. Київ, 03134 (UA)
- АНТОНЮК ВІКТОР СТЕПАНОВИЧ**
вул. Малиновського, 11, кв. 212, м. Київ, 04212 (UA)
- ПОДОЛЯН ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
бул. Гавела Вацлава, 9-а, кв. 192, м. Київ, 03067 (UA)
- ВОЛОШКО ОКСАНА ВЯЧЕСЛАВІВНА**

вул. Першотравнева, 16, кв. 71, м. Вишневе, Києво-Святошинський р-н, 08133 (UA)

ДЕМЧЕНКО МАРІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА

вул. Вузівська, 5, кв. 59, м. Київ, 03037 (UA)

(54) **АВТОМАТИЗОВАНА СИСТЕМА КОНТРОЛЮ, ЗАХИСТУ ТА ДІАГНОСТИКИ ТЕХНІЧНОГО СТАНУ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ОБЛАДНАННЯ**

(57) Автоматизована система контролю, захисту та діагностики технічного стану технологічного обладнання, що включає автоматизоване робоче місце, забезпечене комп'ютером і пристроєм відображення поточного стану технологічного обладнання, сервер, виконаний з можливістю виявлення дефектів і видачі рекомендацій щодо їх усунення на автоматизоване робоче місце і передачі діагностичної інформації в систему автоматизованого управління технологічного обладнання через локальні обчислювальні мережі підприємства і з'єднаний через мережі та мережеве обладнання, при цьому використаний об'єднаний блок перетворення, моніторингу та обробки сигналу, що містить блок датчиків, за які використані датчики вібрації і мікроконтролер, вхід якого з'єднаний по лінії зв'язку з виходом датчиків і при цьому виконаний з можливістю передачі з виходу отриманих з датчиків даних на автоматизоване робоче місце через локальну мережу, яка **відрізняється** тим, що блок датчиків додатково містить датчики виміру рівня шуму.

Розділ G:

Фізика

G 01

- (11) **150753** (51) МПК (2022.01)
G01C 11/00
G06T 1/40 (2006.01)
G06T 5/50 (2006.01)
- (21) u 2021 04140 (22) 15.07.2021
(24) 14.04.2022
- (72) Шелестов Андрій Юрійович (UA), Кусскуль Наталія Миколаївна (UA), Яйлимов Богдан Ялкапович (UA), Чирков Артем Валерійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**
просп. Перемоги, 37, м. Київ-56, 03056 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПОБУДОВИ КАРТ ЗЕМНОГО ПОКРИВУ ВЕЛИКИХ ЗА ПЛОЩЕЮ ТЕРИТОРІЙ**
- (57) Спосіб побудови карт земного покриття великих за площею територій із використанням часових рядів оптичних і радарних супутникових даних, який має етап попередньої обробки супутникових даних, етап класифікації для побудови карт земного покриття з використанням алгоритму(-ів) класифікації, який **відрізняється** тим, що для створення карти після етапу попередньої обробки даних виконують операцію відновлення даних у захмарених областях оптичних знімків (наприклад за допомогою алгоритму на основі самоорганізовуваних карт Кохонена), а після етапу класифікації виконують операцію попиксельного злиття даних (результатів попиксельної класифікації) у місцях перетину знімків шляхом формування результуючого зображення Im_{res} наступним чином:
- $$Im_{res}(i, j) = \begin{cases} Im_1(i, j), & \text{якщо } Mask(Im_1) < Mask(Im_2) \\ Im_2(i, j), & \text{якщо } Mask(Im_1) \geq Mask(Im_2) \end{cases},$$
- де $Im_1(i, j)$, $Im_2(i, j)$ - результати класифікації пікселя (i, j) по кожному окремому знімку,
 $Mask(Im_i)$ - кількість відновлених пікселів на i -му зображенні.

- (11) **150779** (51) МПК (2022.01)
G01M 99/00
G01M 13/00
G01M 7/00
- (21) u 2021 07069 (22) 09.12.2021
(24) 14.04.2022
- (72) Вислоух Сергій Петрович (UA), Антонюк Віктор Степанович (UA), Подолян Олександр Олександрович (UA), Волошко Оксана Вячеславівна (UA), Демченко Марія Олександрівна (UA)
- (73) **ВИСЛОУХ СЕРГІЙ ПЕТРОВИЧ**
вул. Булгакова, 2-а, кв. 16, м. Київ, 03134 (UA)

АНТОНЮК ВІКТОР СТЕПАНОВИЧ
вул. Малиновського, 11, кв. 212, м. Київ, 04212 (UA)

ПОДОЛЯН ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ
бул. Гавела Вацлава, 9-а, кв. 192, м. Київ, 03067 (UA)

ВОЛОШКО ОКСАНА ВЯЧЕСЛАВІВНА
вул. Першотравнева, 16, кв. 71, м. Вишневе, Києво-Святошинський р-н, 08133 (UA)

ДЕМЧЕНКО МАРІЯ ОЛЕКСАНДРІВНА
вул. Вузівська, 5, кв. 59, м. Київ, 03037 (UA)

- (54) **КОМПЛЕКСНА АВТОМАТИЗОВАНА СИСТЕМА КОНТРОЛЮ, ЗАХИСТУ ТА ДІАГНОСТИКИ ТЕХНІЧНОГО СТАНУ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ОБЛАДНАННЯ**
- (57) Комплексна автоматизована система контролю, захисту та діагностики технічного стану технологічного обладнання, що включає автоматизоване робоче місце, забезпечене комп'ютером і пристроєм відображення поточного стану технологічного обладнання, сервер, виконаний з можливістю виявлення дефектів і видачі рекомендацій щодо їх усунення на автоматизоване робоче місце і передачі діагностичної інформації в систему автоматизованого управління технологічного обладнання через локальні обчислювальні мережі підприємства і з'єднаний через мережі та мережеве обладнання, при цьому використаний об'єднаний блок перетворення, моніторингу та обробки сигналу, що містить блок датчиків, як такі використані датчики вібрації і мікроконтролер, вхід якого з'єднаний по лінії зв'язку з виходом датчиків і при цьому виконаний з можливістю передачі з виходу отриманих з датчиків даних на автоматизоване робоче місце через локальну мережу, яка **відрізняється** тим, що блок датчиків додатково містить датчики виміру рівня шуму, датчики виміру механічних напружень та датчики виміру температури.

- (11) **150771** (51) МПК (2022.01)
G01N 3/00
F16D 65/00

- (21) u 2021 06434 (22) 15.11.2021
(24) 14.04.2022
- (72) Лящук Олег Леонтійович (UA), Хорошун Роман Васильович (UA), Гевко Іван Богданович (UA), Пиндус Юрій Іванович (UA), Пиндус Тетяна Борисівна (UA), Навроцька Тетяна Дем'янівна (UA), Гурик Олег Ярославович (UA), Матвішин Анатолій Йосипович (UA)
- (73) **ЛЯЩУК ОЛЕГ ЛЕОНТІЙОВИЧ**
вул. Б. Лепкого, 6, кв. 127, м. Тернопіль, 46024 (UA)
- ХОРОШУН РОМАН ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Тарнавського, 7-а, м. Тернопіль, 46024 (UA)
- ГЕВКО ІВАН БОГДАНОВИЧ**
вул. Крушельницької, 6, с. Гаї-Гречинські, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 46016 (UA)
- ПИНДУС ЮРІЙ ІВАНОВИЧ**
вул. Богун, 12, с. Біла, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 47707 (UA)
- ПИНДУС ТЕТЯНА БОРИСІВНА**
вул. Богун, 12, с. Біла, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 47707 (UA)

НАВРОЦЬКА ТЕТЯНА ДЕМ'ЯНІВНА
вул. Білецька, 2, кв. 41, м. Тернопіль, 46021 (UA)

ГУРИК ОЛЕГ ЯРОСЛАВОВИЧ
вул. 15 квітня, 5/84, м. Тернопіль, 46023 (UA)

МАТВІЙШИН АНАТОЛІЙ ЙОСИПОВИЧ
вул. Б. Хмельницького, 39, кв. 9, м. Зборів, 46016 (UA)

(54) СТЕНД ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ХАРАКТЕРИСТИК ПІДВІСКИ АВТОМОБІЛЯ

(57) Стенд для дослідження характеристик підвіски автомобіля, який виконано у вигляді рами, механізму привода коліс, навантажувального механізму і кріпильних елементів, який **відрізняється** тим, що на рамі закріплено навантажувальний механізм і кріпильні елементи підвіски автомобіля з колесом; підвіску автомобіля з'єднано із регульованою пневмокамерою; у підвісці автомобіля вмонтовано датчик для показу досліджуваних даних; колесо підвіски автомобіля знаходиться в контакті з можливістю колового обертання з торцевою поверхнею поворотного стола, який встановлено з можливістю колового обертання в підшипниковій опорі на нерухомому столі, нерухомий стіл жорстко встановлено на опорах; поворотний стіл приводиться в рух електроприводом, параметри руху якого регулюються з персонального комп'ютера через перетворювач частоти, на торцевій поверхні поворотного стола виконано паз, в якому гвинтами закріплено виступи меншої та більшої висоти (перешкоди).

МАТВІЙШИН АНАТОЛІЙ ЙОСИПОВИЧ
вул. Б. Хмельницького, 39, кв. 9, м. Зборів, 46016 (UA)

(54) СТЕНД ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ХАРАКТЕРИСТИК ГАЛЬМІВНИХ ДИСКІВ АВТОМОБІЛІВ

(57) Стенд для дослідження характеристик гальмівних дисків автомобілів, який виконано у вигляді рами, привода, навантажувального механізму і кріпильних елементів, який **відрізняється** тим, що на рамі закріплено навантажувальний механізм і кріпильні елементи досліджуваного гальмівного диска автомобіля, який приводиться в обертний рух через запобіжну муфту приводом, крім того, параметри роботи привода регулюються з персонального комп'ютера через перетворювач частоти, крім того привід і раму закріплено на опорі, крім того у навантажувальному механізмі встановлено гвинт з виконаними на обох його сторонах різносторонніми різьбами, на яких з можливістю осевого зміщення знаходяться ліва і права навантажувальні шочки, в яких на обернених до досліджуваного гальмівного диска автомобіля поверхнях закріплено гальмівні елементи, крім того на торцевій поверхні гвинта виконано багатогранник для забезпечення навантаження гальмівними елементами гальмівного диска автомобіля, крім того до навантажувального механізму підключено електронний динамометр для показу досліджуваних даних.

(11) 150772 (51) МПК (2022.01)
G01N 3/00
F16D 65/00

(21) у 2021 06436 (22) 15.11.2021
(24) 14.04.2022

(72) Гевко Іван Богданович (UA), Пиндус Юрій Іванович (UA), Пиндус Тетяна Борисівна (UA), Гупка Андрій Богданович (UA), Навроцька Тетяна Дем'янівна (UA), Гурик Олег Ярославович (UA), Сіправська Марія Дмитрівна (UA), Матвійшин Анатолій Йосипович (UA)

(73) ГЕВКО ІВАН БОГДАНОВИЧ
вул. Крушельницької, 6, с. Гаї-Гречинські, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 46016 (UA)
ПИНДУС ЮРІЙ ІВАНОВИЧ
вул. Богуна, 12, с. Біла, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 47707 (UA)

ПИНДУС ТЕТЯНА БОРИСІВНА
вул. Богуна, 12, с. Біла, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 47707 (UA)

ГУПКА АНДРІЙ БОГДАНОВИЧ
вул. Сімовича, 11-а, м. Тернопіль, 46020 (UA)

НАВРОЦЬКА ТЕТЯНА ДЕМ'ЯНІВНА
вул. Білецька, 2, кв. 41, м. Тернопіль, 46021 (UA)

ГУРИК ОЛЕГ ЯРОСЛАВОВИЧ
вул. 15 квітня, 5/84, м. Тернопіль, 46023 (UA)

СІПРАВСЬКА МАРІЯ ДМИТРІВНА
вул. Симоненка, 5, кв. 208, м. Тернопіль, 46016 (UA)

(11) 150761

(51) МПК
G01N 23/02 (2006.01)
G02F 1/157 (2006.01)

(21) у 2021 06129 (22) 01.11.2021
(24) 14.04.2022

(72) Блаженний Назарій Валерійович (UA), Кравченко Владислав Ігорович (UA), Руденко Наталія Вікторівна (UA), Туровський Олександр Леонідович (UA)

(73) БЛАЖЕННИЙ НАЗАРІЙ ВАЛЕРІЙОВИЧ
вул. Володимира Момота, 46, кв. 26, м. Бориспіль, Київська обл., 08300 (UA)

КРАВЧЕНКО ВЛАДИСЛАВ ІГОРОВИЧ
вул. Солом'янська, 7, м. Київ, 03110 (UA)

РУДЕНКО НАТАЛІЯ ВІКТОРІВНА
вул. Солом'янська, 7, м. Київ, 03110 (UA)

ТУРОВСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР ЛЕОНІДОВИЧ
просп. Комарова, 1, м. Київ, 03065 (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ РАДІОАКТИВНОСТІ НА КОНСТРУКТИВНІ ЕЛЕМЕНТИ АТМОСФЕРНО-ОПТИЧНИХ СИСТЕМ

(57) Спосіб визначення впливу радіоактивності на конструктивні елементи атмосферно-оптичних систем, при якому здійснюється визначення радіаційних дефектів в елементній базі на ефективність її застосування, який **відрізняється** тим, що додатково визначається етапність і тривалість формування зони радіоактивного зараження, визначається агрегатний склад суміші радіонуклідів аварійного викиду, енергетичні й активнісні характеристики суміші радіонуклідів аварійного викиду і характеристики адсорбційно-десорбційної взаємодії суміші радіоактивних речовин з поверхнями складових атмосферно-оптичних систем, при цьому за допомогою отриманих да-

них уточнюється вплив радіоактивності на конструктивні елементи атмосферно-оптичних систем.

- (11) **150755** (51) МПК
G01N 33/15 (2006.01)
- (21) у 2021 05130 (22) 10.09.2021
(24) 14.04.2022
- (72) Кормош Жолт Олександрович (UA), Юрченко Оксана Миколаївна (UA), Кормош Наталія Миколаївна (UA), Голуб Валентина Олександрівна (UA), Лавричук Зоряна Володимирівна (UA), Караїм Ольга Анатоліївна (UA)
- (73) **ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. ЛЕСІ УКРАЇНКИ**
просп. Волі, 13, м. Луцьк, 43025 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПОТЕНЦІОМЕТРИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДЕКСЕТОПРОФЕНУ**
- (57) Спосіб селективного визначення декскетопрофену потенціометричним методом, що передбачає використання потенціометричного сенсора на основі полівінілхлориду, який **відрізняється** тим, що як електроактивну речовину використано іонний асоціат декскетопрофену та родаміну 6Ж.

- (11) **150754** (51) МПК
G01V 1/16 (2006.01)
G01V 1/22 (2006.01)
- (21) у 2021 04685 (22) 16.08.2021
(24) 14.04.2022
- (72) Фастиковський Павло Петрович (UA)
- (73) **ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.І. МЕЧНИКОВА**
вул. Дворянська, 2, м. Одеса, 65082 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЯВЛЕННЯ ТРАНСПОРТНИХ ЗАСОБІВ, ЩО РУХАЮТЬСЯ, ПО СЕЙСМІЧНОМУ СИГНАЛУ**
- (57) Спосіб виявлення транспортних засобів, що рухаються, по сейсмічному сигналу, що оснований на імпульсному характері цих сигналів і який використовує характерну тривалість імпульсів для виявлення вказаних засобів, який **відрізняється** тим, що використовують два послідовних імпульси з характерною тривалістю і з розрахунком відношення їх квадратів амплітуд.

G 02

- (11) **150766** (51) МПК (2022.01)
G02B 21/00
- (21) у 2021 06222 (22) 04.11.2021
(24) 14.04.2022
- (72) Кучер Альберт Олександрович (UA)
- (73) **ФІЗИКО-ХІМІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ О.В. БОГАТСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Люстдорфська дорога, 86, м. Одеса, 65080 (UA)

(54) ПОРТАТИВНИЙ ЛЮМІНОСКОП

- (57) Портативний люміноскоп, що містить корпус з блоком живлення та оптичною системою для спостереження, джерело збудження люмінесцентного випромінювання, який **відрізняється** тим, що оптична система для спостереження додатково обладнана тубусом з ультрафіолетовим (УФ) загороджувальним фільтром, виконаним з можливістю регулювання чіткості зображення об'єкта та збільшувальною лінзою, при цьому для збудження люмінесценції використовують два УФ світлодіоди з вузькими потоками випромінювання, направлені на об'єкт спостереження, та малим споживанням потужності і два УФ світлофільтри.

G 04

- (11) **150758** (51) МПК (2022.01)
G04B 33/00
G04B 37/00
- (21) у 2021 05579 (22) 04.10.2021
(24) 14.04.2022
- (72) Погасій Олександр Борисович (UA)
- (73) **ПОГАСІЙ ОЛЕКСАНДР БОРИСОВИЧ**
вул. Апельсинова, 1, смт Слобожанське, Дніпровський р-н, Дніпропетровська обл., 52005 (UA)
- (54) **КОРПУС НАРУЧНИХ ГОДИННИКІВ**
- (57) 1. Корпус наручних годинників, до складу якого входить основа, всередині якої розміщено електронне, електромеханічне або механічне начиння годинника та знизу закрито знімною кришкою, та планки на бічній стороні основи для кріплення ремінців або браслета, який **відрізняється** тим, що планки спрямовані до нижньої частини основи корпусу.
2. Корпус наручних годинників за п. 1, який **відрізняється** тим, що основа виконана як тіло, утворене переміщенням вздовж лінійної повздовжньої осі плоскої фігури довільної форми, зокрема кола, трикутника, прямокутника, планки мають незначне видовження, в межах висоти основи, а знімна кришка вигнута дугою під форму бічної сторони зап'ястя кисті людини.
3. Корпус наручних годинників за п. 1, який **відрізняється** тим, що основа виконана як тіло, утворене переміщенням вздовж лінійної повздовжньої осі опуклої фігури з чіткими обрисами, що в проекції на площину вздовж нормалі утворює просту геометричну фігуру, планки мають незначне видовження, в межах висоти основи, а знімна кришка є плоским геометричним тілом.
4. Корпус наручних годинників за п. 1, який **відрізняється** тим, що основа виконана як тіло, утворене переміщенням вздовж лінійної повздовжньої осі опуклої фігури з чіткими обрисами, що в проекції на площину вздовж нормалі утворює просту геометричну фігуру, планки суттєво видовжені і значно віддаляються за межі основи корпусу, при цьому передня та задня сторони планок сформовані у вигляді поверхонь з дугоподібними напрямними, для яких центри радіусів розташовані по одну сторону, при цьому задня поверхня в загальних рисах повторює

місце переходу з бічної сторони зап'ястя на її тильну або фронтальну частину, а знімна кришка є плоским геометричним тілом.

5. Корпус наручних годинників за п. 1, який **відрізняється** тим, що основа виконана як тіло, утворене переміщенням вздовж лінійної повздовжньої осі опуклої фігури з чіткими обрисами, що в проекції на площину вздовж нормалі утворює просту геометричну фігуру, планки суттєво видовжені і значно віддаляються за межі основи корпусу, при цьому передня та задня сторони планок сформовані у вигляді поверхонь з дугоподібними напрямними, для яких центри радіусів розташовані по одну сторону, при цьому задня поверхня в загальних рисах повторює місце переходу з бічної сторони зап'ястя на її тильну або фронтальну частину, а знімна кришка вигнута дугою під форму бічної сторони зап'ястя кисті людини.

G 07

- (11) **150782** (51) МПК (2022.01)
G07F 11/00
G06Q 30/00
G06Q 20/00
- (21) **и 2022 00826** (22) **22.02.2022**
 (24) **14.04.2022**
- (72) Здоров'як Ігор Олександрович (UA), Баландін Євгеній Володимирович (UA), Шатов Сергій Юрійович (UA)
- (73) **ЗДОРОВ'ЯК ІГОР ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
 вул. Набережна Перемоги, буд. 44 С, кв. 70,
 м. Дніпро, 49094, Україна (UA)
- БАЛАНДІН ЄВГЕНІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ**
 вул. Урлівська, буд. 9, кв. 110, м. Київ, 02095, Україна (UA)

ШАТОВ СЕРГІЙ ЮРІЙОВИЧ

вул. Янгеля, буд. 18, кв. 20, м. Київ, 02000, Україна (UA)

(54) **ВЕНДИНГОВА СИСТЕМА ДЛЯ ПРОДАЖУ КОНТРОЛЬОВАНИХ ТОВАРІВ**

(57) Вендингова система для продажу контрольованих товарів, що містить сервер (1), оснащений засобами зв'язку з електронним пристроєм (2) користувача та блоком (3) вибору товару, відеокамеру (4), модуль (5) оплати, блок (6) зберігання товарів, блок (7) видачі товарів, яка **відрізняється** тим, що додатково містить блок (8) визначення віку користувача, виконаний з можливістю визначення значення віку користувача за допомогою сканування з використанням відеокамери (4) фізичного або електронного документу, що посвідчує особистість користувача, розпізнавання програмними алгоритмами значення дати народження користувача з відсканованого документу та віднімання розпізнаного значення від значення поточної дати, або отримання даних щодо значення віку користувача через державний портал або застосунок, зв'язаний зі щонайменше одним державним реєстром персональних даних громадян, за допомогою авторизації користувача в державному порталі з електронного пристрою (2) користувача або сканування з використанням відеокамери (4) QR-або штрих-коду електронного документу користувача, контролер (9) доступу до модуля (5) оплати, виконаний з можливістю порівняння значення віку користувача, отриманого за допомогою блока (8) визначення віку користувача, зі значенням дозвільного віку для придбання товару, надання доступу до модуля (5) оплати при значенні віку користувача, еквівалентному або більшому, ніж значення дозвільного віку для придбання товару, та блокування доступу до модуля (5) оплати при його значенні меншому, ніж значення дозвільного віку для придбання товару, блок (7) видачі товару виконаний з можливістю видачі товару після здійснення оплати за допомогою модуля (5) оплати після надання контролером (9) доступу до модуля (5) оплати.

Розділ Н:

Електрика

Н 05

- (11) **150770** (51) МПК
H05K 5/06 (2006.01)
E21F 17/04 (2006.01)
- (21) и **2021 06428** (22) **15.11.2021**
 (24) **14.04.2022**
- (72) Ващенко Олег Анатолійович (UA), Пуріс Михайло Олександрович (UA), Довженко Юрій Володимирович (UA)
- (73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "КОРУМ ГРУП"**
 вул. Магнітогорська, 1А, Деснянський район, м. Київ, 02122 (UA)
- (54) **МЕХАНІЗМ ВІДЧИНЕННЯ КРИШКИ ВИБУХОЗАХИЩЕНОГО КОРПУСУ ЕЛЕКТРООБЛАДНАННЯ**
- (57) 1. Механізм відчинення кришки вибухозахищеного корпусу електрообладнання, що містить кришку, забезпечену щонайменше двома тримачами, механізм блокування кришки, пов'язаний з корпусом, і механізм зміщення, який взаємодіє з тримачами кришки та шарнірно закріплений на корпусі вушками, який

відрізняється тим, що в кожному тримачі вздовж поздовжньої осі виконано отвір з можливістю рухомого сполучення тримача з напрямною частиною, якою забезпечене кожне вушко, і вздовж поперечної осі виконано по отвору, в які шарнірно встановлена введена в механізм зміщення вісь з елементом повороту, при цьому на кожному торці осі виконано ексцентрик, який взаємодіє з бічними поверхнями відповідного пазу, який виконаний у кожній напрямній частині вушок, перпендикулярно площині кришки.

2. Механізм відчинення кришки за п. 1, який **відрізняється** тим, що вісь виконана складеною щонайменше з двох частин, з'єднаних між собою обіймицею.

3. Механізм відчинення кришки за п. 1, який **відрізняється** тим, що елемент повороту осі виконано у вигляді стрижня.

4. Механізм відчинення кришки за п. 1, який **відрізняється** тим, що механізм блокування кришки встановлено з протилежної від сторони установки тримачів сторони кришки.

5. Механізм відчинення кришки за п. 1, який **відрізняється** тим, що внутрішня сторона кришки вздовж двох протилежних її сторін забезпечена напрямними рейками.

6. Механізм відчинення кришки за п. 4, який **відрізняється** тим, що внутрішня сторона кришки вздовж двох інших протилежних її сторін забезпечена притискними планками.

СПОВІЩЕННЯ

ВИНАХОДИ

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
110674, 112369, 113099	Музиченко Олександр Дмитрович, вул. Незалежності, 64, с. Літки, Броварський р-н, Київська обл., 07411, Музиченко Оксана Олександрівна, вул. Незалежності, 64, с. Літки, Броварський р-н, Київська обл., 07411, Музиченко Юрій Олександрович, вул. Незалежності, 26, кв. 125, м. Нетішин, Хмельницька обл., 30100	Музиченко Юрій Олександрович, вул. Незалежності, 26, кв. 125, м. Нетішин, Хмельницька обл., 30100	4833

ЗМІСТ

Офіційні повідомлення	1.1
Зміни до відомостей про представників у справах інтелектуальної власності	1.1
Відомості про заявки на винаходи	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконування операцій. Транспортування	2.3
Розділ С: Хімія. Металургія	2.4
Розділ Е: Будівництво	2.5
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	2.6
Розділ G: Фізика	2.7
Розділ H: Електрика	2.8
Відомості про державну реєстрацію винаходів	3.1
Розділ А: Життєві потреби людини	3.1
Розділ В: Виконування операцій. Транспортування	3.38
Розділ С: Хімія. Металургія	3.44
Розділ Е: Будівництво	3.94
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	3.96
Розділ G: Фізика	3.99
Розділ H: Електрика	3.100
Відомості про державну реєстрацію корисних моделей	4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконування операцій. Транспортування	4.5
Розділ С: Хімія. Металургія	4.8
Розділ Е: Будівництво	4.9
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	4.11
Розділ G: Фізика	4.12
Розділ H: Електрика	4.16
Сповіщення	6.1.1
Винаходи	6.1.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід	6.1.1

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

**ВИНАХОДИ
КОРИСНІ МОДЕЛІ
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ
ВИРОБІВ**

**Бюлетень № 15, 2022
Том 1**

Відповідальний за випуск

І.Є. Матусевич

Редагування:

Добриніна І.В.
Белоус Т.П.
Грицай Н.П.
Козирева В.Д.
Кондраток О.В.
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.