



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

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

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

Том 1

Офіційний електронний бюлетень

Заснований 1993 року

Бюлетень № 21

**Відомості, вміщені в даному бюлетені,
вважаються опублікованими 24 травня 2023 р.**



Офіційний електронний бюлетень «Промислова власність»

УДК 347.77

Офіційний електронний бюлетень вміщує наступну інформацію:

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

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

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

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

ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

(21) а 2022 02974 (51) МПК (2023.01)
(22) 28.09.2020 A01C 5/06 (2006.01)
A01B 15/08 (2006.01)
A01B 79/00

(31) 62/962,795
(32) 17.01.2020
(33) US
(85) 17.08.2022
(86) PCT/IB2020/059047, 28.09.2020
(71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)
(72) Ходел Джеремі (US), Стрнад Мішель (US)
(54) ПРИСТРОЇ ДЛЯ МОНИТОРИНГУ ҐРУНТУ ТА НАСІННЯ
(57) 1. Пристрій для обробки ґрунту, який містить:
частину для зачеплення з ґрунтом для зачеплення з ґрунтом; та
множину датчиків, розташованих у пристрої для обробки ґрунту, при цьому кожен датчик незалежно повертається для незалежного позиціонування для визначення характеристик ґрунту.
2. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 1, в якому кожен датчик виконаний з можливістю сприйняття характеристик ґрунту, коли частина пристрою для обробки ґрунту зачіпає ґрунт сільськогосподарського поля.
3. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 1, в якому пристрій для обробки ґрунту містить ніж для врізання в ґрунт сільськогосподарського поля або прорізання траншеї в ґрунті.
4. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 2, в якому принаймні один датчик для виявлення характеристик ґрунту або борозни, включаючи принаймні одну з характеристик, таких як вологість ґрунту, органічна речовина ґрунту, температура ґрунту, наявність насіння, відстань між насінням, відсоток насіння, яке проросло, та наявність залишків ґрунту.
5. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 1, в якому щонайменше один датчик розташований уздовж першої сторони пристрою для обробки ґрунту.
6. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 1, в якому щонайменше один датчик розташований уздовж другої сторони пристрою для обробки ґрунту.
7. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 6, в якому множина датчиків містить перший пакет датчиків, які розташовані вздовж першої сторони, і другий пакет датчиків, які розташовані вздовж другої сторони.

8. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 7, в якому кожен датчик першого пакету датчиків має різну глибину відносно рівня ґрунту.
9. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 1, в якому множина датчиків містить один або більше датчиків відбивної здатності, ємнісної вологи, електронного тензіометра, температури або електричної провідності.
10. Пристрій для обробки ґрунту, який містить:
частину для зачеплення з ґрунтом для зачеплення з ґрунтом; та
множину датчиків, розташованих у пристрої для обробки ґрунту, з кожним датчиком, розташованим на відмінній від інших датчиків вертикальній висоті, причому кожен датчик призначений для вимірювання характеристик ґрунту.
11. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 10, в якому кожен датчик виконаний з можливістю сприйняття характеристик ґрунту, коли частина пристрою для обробки ґрунту, що зачіпає ґрунт, входить у ґрунт сільськогосподарського поля.
12. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 10, в якому пристрій для обробки ґрунту містить ніж для зачеплення з ґрунтом сільськогосподарського поля або прорізання борозни в ґрунті.
13. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 11, в якому принаймні один датчик для виявлення характеристик ґрунту або борозни/траншеї, включаючи принаймні одну з характеристик, таку як вологість ґрунту, органічна речовина ґрунту, температура ґрунту, наявність насіння, відстань між насінням, відсоток насіння, яке проросло, та наявність залишків ґрунту.
14. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 10, в якому щонайменше один датчик розташований уздовж першої сторони пристрою для обробки ґрунту.
15. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 10, в якому щонайменше один датчик розташований уздовж другої сторони пристрою для обробки ґрунту.
16. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 15, в якому множина датчиків містить перший пакет датчиків, які розташовані вздовж першої сторони, і другий пакет датчиків, які розташовані вздовж другої сторони.
17. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 16, в якому кожен датчик першого пакету датчиків має різну глибину відносно рівня ґрунту.
18. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 16, в якому перша та друга сторони мають нахил назовні до частини, що зачіпає ґрунт.
19. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 10, в якому множина датчиків містить один або більше датчиків відбивної здатності, ємнісної вологи, електронного тензіометра, датчиків температури або електричної провідності.
20. Пристрій для обробки ґрунту, який містить:
вигнуту частину для зчеплення з ґрунтом і зміщення ґрунту; та

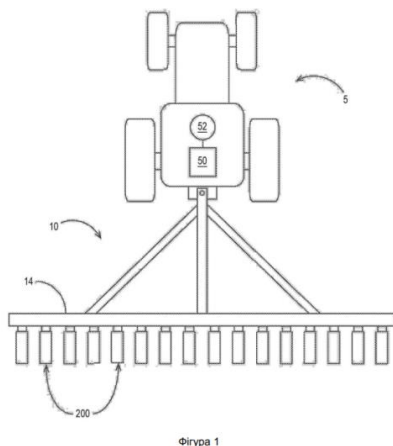
множину датчиків, розташованих у пристрої для обробки ґрунту, причому кожен датчик має різну глибину для визначення характеристик ґрунту.

21. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 20, в якому пристрій для обробки ґрунту містить відвал для зачеплення з ґрунтом сільськогосподарського поля.

22. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 20, в якому пристрій для обробки ґрунту утворює невеликий кут з рівнем землі, який є меншим за кут природного укосу ґрунту.

23. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 20, в якому принаймні один датчик для виявлення характеристик ґрунту або борозни/траншеї, включаючи принаймні одну з характеристик, таку як вологість ґрунту, органічна речовина ґрунту, температура ґрунту, наявність насіння, відстань між насінням, відсоток насіння, яке проросло, та наявність залишків ґрунту.

24. Пристрій для обробки ґрунту за пунктом 20, в якому множина датчиків містить один або більше датчиків відбивної здатності, ємнісної вологи, електронного тензіометра, температури або електричної провідності.



Фігура 1

(21) а 2021 06594 (51) МПК (2023.01)
(22) 22.11.2021 A01D 45/00

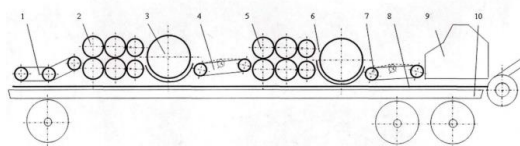
(71) ІНСТИТУТ ЛУБ'ЯНИХ КУЛЬТУР НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Коропченко Сергій Петрович (UA), Лук'яненко Петро Васильович (UA), Довгополий Олександр Михайлович (UA), Рябченко Олександр Петрович (UA), Петраченко Дмитро Олександрович (UA), Харьков Віктор Іванович (UA)

(54) МОБІЛЬНИЙ АГРЕГАТ ДЛЯ ПЕРЕРОБКИ СТЕБЕЛ ЛУБ'ЯНИХ КУЛЬТУР

(57) Мобільний агрегат для переробки стебел луб'яних культур, що складається з мобільної платформи, розмотувача рулонів, м'яльних машин, тіпальних машин, пристрою для пресування волокна та стрічкового транспортеру, який відрізняється тим, що агрегат містить два ексцентрикові вібратори, а складові агрегату розміщені на мобільній платформі у наступній послідовності: розмотувач рулонів, перша м'яльна машина, перша тіпальна машина без затис-

кання сировини, перший ексцентриковий вібратор, друга м'яльна машина, друга тіпальна машина без затискання сировини, другий ексцентриковий вібратор, пристрій для пресування волокна, при цьому, кожна м'яльна машина має по дві пари планчастих вальців, конструкція приводу яких забезпечує більшу кутову швидкість вальців другої пари у порівнянні із кутовою швидкістю вальців першої пари, до складу першої тіпальної машини без затискання сировини входить тіпально-чесальний барабан з робочими органами планчастого та гребінчастого типу, а до складу другої тіпальної машини без затискання сировини входить тіпальний барабан з робочими органами гребінчастого типу.



Фіг. 1

A 21

(21) а 2021 06601 (51) МПК (2023.01)
(22) 22.11.2021 A21D 15/00

(71) ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА (UA)

(72) Новік Ганна Вікторівна (UA), Савченко Аліна Миколаївна (UA), Шидаківна-Каменюка Олена Гайдарівна (UA), Применко Владислав Геннадійович (UA)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ЗАМОРОЖЕНОГО НАПІВФАБРИКАТУ ІЗ ДРІЖДЖОВОГО ТІСТА З НАЧИНКОЮ

(57) Спосіб отримання замороженого напівфабрикату із дріжджового тіста з начинкою, який включає заміс і дозрівання тіста, формування тістових заготовок, приготування начинки, наповнення нею тістової заготовки, підймання тістових напівфабрикатів, приготування на парі, остигання та замороження, який відрізняється тим, що на стадії замішування тіста додають сухий пшеничний глютен, цукор, сухі дріжджі, при цьому рецептурні компоненти беруть у наступних співвідношеннях, мас%:

для тіста:	
борошно пшеничне	31...37,5
сухий пшеничний глютен	1...1,4
цукор	0,65...0,75
розпушувач пекарський	1,15...1,25
дріжджі сухі	1,1...1,3
сіль	0,35...0,45
вода	16,5...18,1
для начинки:	
м'ясо січене	10,7...11,5
капуста білокачанна	10,9...11,1
цибуля ріпчаста	9,1...9,3

олія рослинна	3,5...3,9
сінь	0,18...0,22
вода	6,3...6,7
водорості сушені	1,2...3,3

A 23

- (21) **а 2022 02774** (51) МПК
(22) 03.08.2022 **A23L 7/10** (2016.01)
A23P 30/20 (2016.01)
- (71) **ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)**
- (72) Поварова Наталя Миколаївна (UA), Пилипенко Людмила Миколаївна (UA), Сердюк Марина Єгорівна (UA), Крусір Галина Всеволодівна (UA), Севастьянова Олена Володимирівна (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЕКСТРУДОВАНОГО ЗЕРНОВОГО АНТИОКСИДАНТНОГО ПРОДУКТУ**
- (57) Спосіб одержання антиоксидантного зернового продукту, відповідно до якого, плодоніжки родзинкового дерева *Hovenia dulcis* Thunb. подрібнюють до гомогенного стану і змішують зі свіжоприготовленим пюре з яблук при співвідношенні гомогенат родзинкового дерева *Hovenia dulcis* Thunb. : пюре з яблук рівному 1 : (20-30) при перемішуванні і підтримці рН суміші, рівним 3,0...3,8 після чого отриману суміш змішують з рисовим або вівсяним борошном при співвідношенні рисове або вівсяне борошно : суміш гомогенату родзинкового дерева *Hovenia dulcis* Thunb. і пюре з яблук, рівному (76...80) : (20...24), а отриману таким чином суміш екструдують відомим способом.

- (21) **а 2022 04493** (51) МПК (2023.01)
(22) 07.04.2021 **A23L 11/00**
A23J 1/14 (2006.01)
C12G 3/02 (2019.01)
C12P 5/02 (2006.01)
C12P 7/06 (2006.01)

- (31) P.433480
(32) 08.04.2020
(33) PL
(85) 14.03.2023
(86) PCT/PL2021/050022, 07.04.2021
(71) **БІОТЕХНІКА ТОМАШ КАПЕЛА (PL)**
- (72) Капела Томаш (PL), Маковски Кшиштоф (PL)
- (54) **СПОСІБ ПЕРЕРОБКИ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ, ЗОКРЕМА БОБОВИХ КУЛЬТУР, НА БІЛКИ, ЩО МАЮТЬ ХАРЧОВУ ТА КОРМОВУ ЦІННІСТЬ, БІОЕТАНОЛ, БІОГАЗ ТА ДОБРИВА**
- (57) 1. Спосіб переробки рослинної сировини, особливо бобових культур, на білок, що має харчову та кормову цінність, біоетанол, біогаз та добрива, який складається з відокремлення сировини у вигляді лушпиння, подрібнення насіннєвих залишків, екстрагування білка до рідкої фази, відокремлення твердої фази та піддавання її ферментативному гідролізу, мікробній ферментації та біогазифікації, який **відрізняється** тим, що рослинна сировина проходить процес лу-

щення, а отримане лушпиння гідролізують та біогазифікують методом реактора з постійним перемішуванням (CSTR), після чого лушцену сировину подрібнюють до фракції розміром від 0,1 до 3 мм та екстрагують з перемішуванням протягом 1-12 годин за температури від 20 °C до 80 °C, рН від 6 до 10, за умови, що кількість екстракційного буфера, порівняно з вихідною рослинною сировиною, є більшою у 3-15 разів за масою, при цьому нерозчинну тверду фракцію відокремлюють і піддають ферментативному гідролізу з використанням ферментів зрідження та оцукрювання, потім піддають етаноловому бродінню за температури від 25 °C до 40 °C протягом 24-72 годин за рН від 4 до 8, де утворений етанол дистилують, а дигестат передають як субстрат для виробництва біогазу, рідку фракцію після процесу екстракції осаджують протягом 1-24 годин за температури від 0 °C до 30 °C за рН від 2 до 6 до утворення твердої форми у вигляді білкового осаду, що промивають екстракційним буфером з рН від 4 до 8 за масового співвідношення твердої фракції до буфера 1:2, після чого рідкий залишок видаляють і піддають процесу біогазифікації методом реактора з постійним перемішуванням (CSTR), а вологий осад, отриманий після біогазифікації, використовують як добриво або формують у сухі гранули та використовують як органічне добриво.

2. Спосіб за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що утворену після процесу осадження тверду форму, у вигляді білкового осаду, кілька разів промивають екстракційним буфером з рН від 4 до 8 у масовому співвідношенні твердої фракції до буфера 1:2.
3. Спосіб за пунктом 1, який **відрізняється** тим, що утворену після процесу осадження тверду форму у вигляді білкового осаду промивають водним розчином з органічним розчинником і сушать для отримання сухої фракції.
4. Спосіб за пунктом 3, який **відрізняється** тим, що утворену після процесу осадження тверду форму у вигляді білкового осаду промивають водним розчином етанолу з концентрацією від 30-90 %, за рН від 4 до 8, у масовому співвідношенні твердої фракції до розчину 1: 2.
5. Спосіб за пунктом 3, який **відрізняється** тим, що утворену після процесу осадження тверду форму у вигляді білкового осаду промивають водним розчином ізопропанолу з концентрацією 30-90 %, за рН від 4 до 8, у масовому співвідношенні твердої фракції до розчину 1:2.

A 24

- (21) **а 2022 04195** (51) МПК
(22) 05.05.2021 **A24F 40/50** (2020.01)
A24F 40/53 (2020.01)

- (31) 2006798.9
(32) 07.05.2020
(33) GB
(85) 04.11.2022
(86) PCT/GB2021/051086, 05.05.2021
(71) **НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)**

(72) Молоні Патрік (GB), Чань Джастін Хань Ян (GB)

(54) КЕРУВАННЯ ЕЛЕКТРОЖИВЛЕННЯМ ДЛЯ ПРИСТРОЮ ДЛЯ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ

- (57) 1. Електронна система доставки аерозолю, яка містить схему керування;
при цьому схема керування виконана з можливістю відстеження щонайменше одного робочого параметра електронної системи доставки аерозолю;
при цьому схема керування виконана з можливістю керування щонайменше одним параметром керування електронної системи доставки аерозолю для генерування аерозолю, який має перший профіль аерозолю, під час першої зatkanки;
при цьому схема керування виконана з можливістю визначення зміни в одному або більше робочих параметрах;
при цьому схема керування виконана з можливістю, у відповідь на визначення зміни в одному або більше робочих параметрах, модифікації параметра керування електронної системи доставки аерозолю для генерування аерозолю, який має другий профіль аерозолю, під час наступної зatkanки.
2. Електронна система доставки аерозолю за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кожен із щонайменше одного робочого параметра і щонайменше одного параметра керування пов'язаний з одним із наступних аспектів роботи: (а) подача живлення на компонент, що генерує аерозоль, (b) керування потоком повітря у системі доставки аерозолю, (c) подача придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу на компонент, що генерує аерозоль, або (d) інші аспекти роботи пристрою; і при цьому параметр керування, модифікований схемою керування, пов'язаний з аспектом роботи, відмінним від щонайменше одного з робочих параметрів, для якого була визначена зміна.
3. Електронна система доставки аерозолю за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що параметр керування модифікований таким чином, щоб обмежити зміну в одній або більше характеристиках першого профілю аерозолю, що виникає у результаті зміни в одному або більше робочих параметрах.
4. Електронна система доставки аерозолю за п. 3, яка **відрізняється** тим, що перший профіль аерозолю містить сукупність характеристик аерозолю, і при цьому параметр керування вибраний для обмеження зміни в одній або більше з сукупності характеристик аерозолю, і при цьому одну або більше характеристик аерозолю вибирають з сукупності характеристик аерозолю на основі заданої пріоритетності сукупності характеристик аерозолю.
5. Електронна система доставки аерозолю за п. 4, яка **відрізняється** тим, що пріоритетність сукупності характеристик аерозолю пов'язана з конкретним користувачем електронної системи доставки аерозолю.
6. Електронна система доставки аерозолю за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що система доставки аерозолю містить компонент, що генерує аерозоль, і при цьому визначення зміни в одному або більше робочих параметрах передбачає визначення зміни в робочому параметрі елемента, що генерує аерозоль.
7. Електронна система доставки аерозолю за п. 6, яка **відрізняється** тим, що система доставки аерозолю містить компонент, що генерує аерозоль, і при

цьому визначення зміни в робочому параметрі компонента, що генерує аерозоль, передбачає визначення зміни ємності джерела живлення для подачі живлення на компонент, що генерує аерозоль.

8. Електронна система доставки аерозолю за п. 7, яка **відрізняється** тим, що визначення зміни ємності джерела живлення для подачі живлення на компонент, що генерує аерозоль, передбачає визначення того, що значення, пов'язане з кількістю енергії, що залишилася в батареї, змінилося з урахуванням заданого порога.

9. Електронна система доставки аерозолю за п. 7 або п. 8, яка **відрізняється** тим, що схема керування виконана з можливістю керування подачею живлення від джерела живлення на компонент, що генерує аерозоль, відповідно до параметра джерела живлення, що вказує на величину потужності, що подається на атомайзер, і при цьому визначення зміни ємності джерела живлення для подачі живлення на компонент, що генерує аерозоль, передбачає визначення того, що батарея не здатна подавати ту величину потужності, яка вказана параметром джерела живлення.

10. Електронна система доставки аерозолю за п. 7, яка **відрізняється** тим, що визначення зміни в роботі компонента, що генерує аерозоль, передбачає визначення зміни фізичної характеристики компонента, що генерує аерозоль.

11. Електронна система доставки аерозолю за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що придатний до перетворювання на аерозоль матеріал подають на компонент, що генерує аерозоль, з джерела придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу, і при цьому щонайменше один робочий параметр передбачає параметр, що керує подачею придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу на компонент, що генерує аерозоль.

12. Електронна система доставки аерозолю за п. 11, яка **відрізняється** тим, що модифікація параметра, який керує подачею придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу на компонент, що генерує аерозоль, може змінити швидкість, з якою придатний до перетворювання на аерозоль матеріал подається на компонент, що генерує аерозоль.

13. Електронна система доставки аерозолю за п. 11 або п. 12, яка **відрізняється** тим, що модифікація подачі придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу на компонент, що генерує аерозоль, передбачає модифікацію складу придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу, який подається на компонент, що генерує аерозоль.

14. Електронна система доставки аерозолю за п. 13, яка **відрізняється** тим, що модифікація складу придатного до перетворювання на аерозоль матеріалу, який подається на компонент, що генерує аерозоль, передбачає модифікацію концентрації води, активного матеріалу, нюхального компонента або складової, що утворює аерозоль.

15. Електронна система доставки аерозолю за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що електронна система доставки аерозолю містить шлях потоку повітря між впускним отвором для повітря та випускним отвором для повітря, при цьому компонент, що генерує аерозоль, розташований у середині шляху потоку повітря, і при цьому робочий

параметр передбачає параметр, який модифікує шлях потоку повітря.

16. Електронна система доставки аерозолі за п. 15, яка **відрізняється** тим, що модифікація характеристики шляху потоку повітря передбачає модифікацію опору втягуванню потоку повітря через шлях потоку повітря.

17. Електронна система доставки аерозолі за п. 15 або п. 16, яка **відрізняється** тим, що модифікація характеристики шляху потоку повітря передбачає модифікацію способу спрямування потоку повітря, який набігає, що тече з впускного отвору для повітря, на компонент, що генерує аерозоль.

18. Електронна система доставки аерозолі за будь-яким із пп. 15–17, яка **відрізняється** тим, що модифікація характеристики шляху потоку повітря передбачає модифікацію температури компонента, що генерує аерозоль, розташованого на шляху потоку повітря.

19. Електронна система доставки аерозолі за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що схема керування виконана з можливістю визначення того, як модифікувати щонайменше один параметр керування з використанням моделі, яка стосується одного або більше робочих параметрів з однією або більше характеристиками аерозолі, при цьому робочі параметри включають щонайменше один параметр керування.

20. Електронна система доставки аерозолі за п. 19, яка **відрізняється** тим, що модель параметризована з використанням експериментальних даних, які описують, як змінюється щонайменше одна характеристика аерозолі, який генерується електронною системою доставки аерозолі, як функція різних значень робочих параметрів.

21. Електронна система доставки аерозолі за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що схема керування виконана з можливістю визначення того, як модифікувати щонайменше один параметр керування з використанням класифікатора, який приймає щонайменше одне значення робочого параметра як вхідні дані та повертає щонайменше одне значення робочого параметра як вихідні дані.

22. Електронна система доставки аерозолі за п. 19, яка **відрізняється** тим, що класифікатор є навченим з використанням даних про використання, які описують взаємозв'язок між однією або більше змінами робочих параметрів і однією або більше змінами параметрів керування, визначеними одним або більше користувачами у відповідь на одну або більше змін робочих параметрів.

23. Схема керування для електронної системи доставки аерозолі, при цьому схема керування виконана з можливістю:

відстеження щонайменше одного робочого параметра електронної системи доставки аерозолі; керування щонайменше одним параметром керування електронної системи доставки аерозолі для генерування аерозолі, який має перший профіль аерозолі, під час першої затяжки; визначення зміни в одному або більше робочих параметрах;

модифікації, у відповідь на визначення зміни в одному або більше робочих параметрах, параметра керування електронної системи доставки аерозолі для генерування аерозолі, який має другий профіль аерозолі, під час наступної затяжки.

24. Спосіб керування електронною системою доставки аерозолі, яка містить схему керування, причому спосіб включає етапи:

відстеження схемою керування щонайменше одного робочого параметра електронної системи доставки аерозолі;

керування, за допомогою схеми керування, щонайменше одним параметром керування електронної системи доставки аерозолі для генерування аерозолі, який має перший профіль аерозолі, під час першої затяжки;

визначення схемою керування зміни в одному або більше робочих параметрах;

модифікації схемою керування, у відповідь на визначення зміни в одному або більше робочих параметрах, параметра керування електронної системи доставки аерозолі для генерування аерозолі, який має другий профіль аерозолі, під час наступної затяжки.

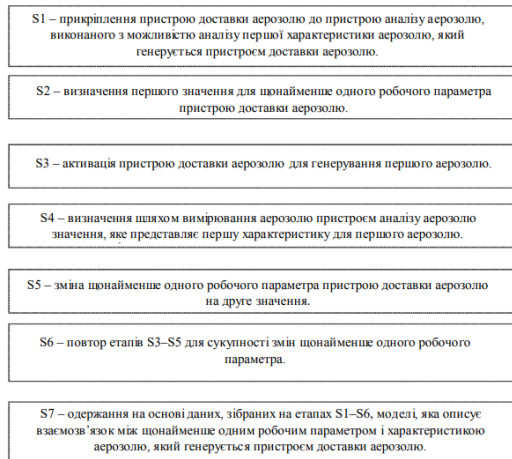
25. Комп'ютерна програма для електронної системи доставки аерозолі, при цьому комп'ютерна програма виконана з можливістю:

відстеження щонайменше одного робочого параметра електронної системи доставки аерозолі;

керування щонайменше одним параметром керування електронної системи доставки аерозолі для генерування аерозолі, який має перший профіль аерозолі, під час першої затяжки;

визначення зміни в одному або більше робочих параметрах;

модифікації, у відповідь на визначення зміни в одному або більше робочих параметрах, параметра керування електронної системи доставки аерозолі для генерування аерозолі, який має другий профіль аерозолі, під час наступної затяжки.



Фиг. 6

A 61

(21) а 2021 06545
(22) 19.11.2021

(51) МПК (2023.01)
A61J 3/00
A61K 31/00
A61P 17/02 (2006.01)

(71) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ (UA)

(72) Павлюк Богдана Володимирівна (UA), Чубка Мар'яна Борисівна (UA), Грошовий Тарас Андрійович (UA)

(54) КОМПОЗИЦІЯ У ВИГЛЯДІ ГУБКИ ГЕМОСТАТИЧНОЇ/СТРУКТУРОВАНОЇ ДЛЯ ЗУПИНЕННЯ КРОВОТЕЧ ТА ДЛЯ ЗАКРИТТЯ ОПІКОВИХ РАН

(57) Композиція у вигляді розчину для отримання губки, що містить активні та допоміжні речовини, як активні фармацевтичні інгредієнти містить водний витяг з кріоліофілізованої ксенодерми та хлоргексидину диглюконат, та додатково містить допоміжні речовини желатин медичний, пропіленгліколь та формальдегід при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

Хлоргексидину диглюконат	0,9-1,1
Пропіленгліколь	0,5-1,5
Желатин медичний	1,0-3,0
Формальдегід	0,05-0,09
Водний витяг з ксенодерми	до 100,0

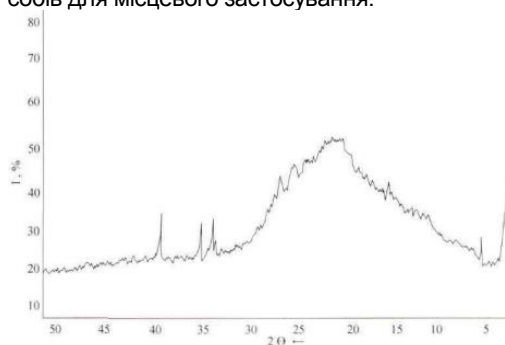
(21) а 2021 06613 (51) МПК (2023.01)
(22) 22.11.2021 A61K 31/00
A61K 9/14 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Рубан Олена Анатоліївна (UA), Ковалевська Інна В'ячеславівна (UA), Грудько Володимир Олексійович (UA), Кононенко Надія Миколаївна (UA), Чікіткіна Валентина Василівна (UA)

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ БІОДОСТУПНОСТІ КВЕРЦЕТИНУ ШЛЯХОМ СТВОРЕННЯ ТВЕРДОЇ ДИСПЕРСІЇ З ГІДРОКСИПРОПІЛМЕТИЛЦЕЛЮЛОЗОЮ

(57) Спосіб отримання твердих дисперсій нерозчинних у водному середовищі речовин, який відрізняється тим, що утворюють етанольний розчин активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ), змішують розчин АФІ з субстанцією гідроксипропілметилцелюлози з утворенням однорідної системи, змішують з мікрокристалічною целюлозою до отримання порошку, який висушують при кімнатній температурі та калібрують крізь сито з діаметром отворів 1 мм. Вказаний спосіб дозволяє підвищити розчинність кверцетину до 8 разів та розширити коло його застосування у складі пероральних препаратів, лікарських засобів для місцевого застосування.



Фіг. 2

(21) а 2022 03100 (51) МПК
(22) 07.05.2021 A61K 31/122 (2006.01)
A61K 31/436 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)

(31) 63/022,375

(32) 08.05.2020

(33) US

(85) 07.10.2022

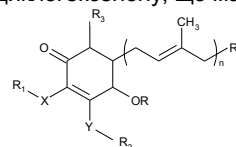
(86) PCT/US2021/031202, 07.05.2021

(71) ГОЛДЕН БІОТЕХНОЛОДЖІ КОРПОРАТИОН (US)

(72) Луї Шенг-Йанг (CN), Су Чінг-Тіен (CN), Вен Ву-Че (CN), Чен Пеї-Ні (CN)

(54) СПОСОБИ ТА КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАННЯ, ІНДУКОВАНОГО ВІРУСОМ, ЩО МІСТИТЬ РНК

(57) 1. Спосіб лікування або зменшення симптомів або профілактики захворювання, індукованого вірусом, що містить РНК, у суб'єкта, що включає введення зазначеному суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки циклогексенону, що має структуру:



де кожен з X і Y незалежно являє собою кисень, NR₅ або сірку;

R являє собою водень або C(=O)C₁-C₈алкіл;

кожен з R₁, R₂ і R₃ незалежно являє собою водень, неонов'язково заміщений метил або (CH₂)_m-CH₃;

R₄ являє собою NR₅R₆, OR₅, OC(=O)R₇, C(=O)OR₅, C(=O)R₅, C(=O)NR₅R₆, галоген, 5- або 6-членний лактон, C₁-C₈алкіл, C₂-C₈алкеніл, C₂-C₈алкиніл, арил, глюкозил,

де 5- або 6-членний лактон, C₁-C₈алкіл, C₂-C₈алкеніл, C₂-C₈алкиніл, арил і глюкозил необов'язково заміщені одним або більше замісниками, вибраними з NR₅R₆, OR₅, OC(=O)R₇, C(=O)OR₅, C(=O)R₅, C(=O)NR₅R₆, C₁-C₈ алкілу, C₂-C₈ алкенілу, C₂-C₈ алкинілу, C₃-C₈ циклоалкілу і C₁-C₈ галогеналкілу;

кожен з R₅ і R₆ незалежно являє собою водень або C₁-C₈алкіл;

R₇ являє собою C₁-C₈алкіл, OR₅ або NR₅R₆;

m = 1-12; та

n = 1-12; або його фармацевтично прийнятної солі, метаболіту, сольвату або проліки.

2. Спосіб за п.1, в якому вірус, що містить РНК, являє собою коронавірус.

3. Спосіб за п.1, в якому захворювання, індуковане вірусом, що містить РНК, викликане або індуковане коронавірусною інфекцією.

4. Спосіб за п.1, в якому сполука циклогексенону знижує концентрацію вірусу, що містить РНК, або запобігає інфікуванню вірусом, що містить РНК.

5. Спосіб за п. 1, в якому зазначене захворювання, індуковане вірусом, що містить РНК, являє собою пневмонію, індуковану коронавірусом, або пневмонію, індуковану SARS-CoV-2.

6. Спосіб за п.5, в якому зазначене захворювання, індуковане вірусом, що містить РНК, являє собою пневмонію, індуковану вірусом, що містить РНК.

7. Спосіб за п. 3, в якому зазначена коронавірусна інфекція викликана або асоційована з альфа-коронавірусами 229E (HCoV-229E), NL63 (HCoV-NL63, ко-

рона вірус New Haven), бета-коронавірусами OC43 (HCoV-OC43), HKU1, MERS-CoV (коронавірус, що викликає близькосхідний респіраторний синдром), SARS-CoV або SARS-CoV-2 (2019-nCoV).

8. Спосіб за п. 7, в якому зазначена коронавірусна інфекція викликана або асоційована з коронавірусом 2 важкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2).

9. Спосіб за п. 1-8, в якому зазначена сполука циклогексенону або його фармацевтично прийнятну сіль, метаболіт, сольват або проліки вводять перорально, парентерально або внутрішньовенно.

10. Спосіб за п. 1-8, в якому зазначена сполука циклогексенону або його фармацевтично прийнятну сіль, метаболіт, сольват або проліки вводять шляхом ін'єкції.

11. Спосіб за п. 1-10, в якому зазначеним суб'єктом є людина.

12. Спосіб за п. 1-11, в якому R являє собою водень, $C(=O)C_3H_8$, $C(=O)C_2H_5$ або $C(=O)CH_3$.

13. Спосіб за п. 1-11, в якому кожен з R_1 , R_2 і R_3 незалежно являє собою водень, метил, етил, пропіл, бутіл, пентил, гексил, гептил або октил.

14. Спосіб за будь-яким з пп.13, в якому R_1 являє собою водень або метил.

15. Спосіб за будь-яким з пп.13, в якому R_2 являє собою водень або метил.

16. Спосіб за п. 1-15, в якому R_4 являє собою галоген, NH_2 , $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, OCH_3 , OC_2H_5 , $C(=O)CH_3$, $C(=O)C_2H_5$, $C(=O)OCH_3$, $C(=O)OC_2H_5$, $C(=O)NHCH_3$, $C(=O)NHC_2H_5$, $C(=O)NH_2$, $OC(=O)CH_3$, $OC(=O)C_2H_5$, $OC(=O)OCH_3$, $OC(=O)OC_2H_5$, $OC(=O)NHCH_3$, $OC(=O)NHC_2H_5$ або $OC(=O)NH_2$.

17. Спосіб за п. 1-15, в якому R_4 являє собою $C_2H_5C(CH_3)_2OH$, $C_2H_5C(CH_3)_2OCH_3$, CH_2COOH , C_2H_5COOH , CH_2OH , C_2H_5OH , CH_2Ph , C_2H_5Ph , $CH_2CH=C(CH_3)(CHO)$, $CH_2CH=C(CH_3)(C(=O)CH_3)$, 5- або 6-членний лактон, арил або глюкозил, причому 5- або 6-членний лактон, арил і глюкозил необов'язково заміщені одним або більше замісниками, вибраними з NR_5R_6 , OR_5 , $OC(=O)R_7$, $C(=O)OR_5$, $C(=O)R_5$, $C(=O)NR_5R_6$, C_1-C_8 алкілу, C_2-C_8 алкенілу, C_2-C_8 алкінілу, C_3-C_8 циклоалкілу і C_1-C_8 галогеналкілу.

18. Спосіб за п. 1-15, в якому R_4 являє собою C_1-C_8 алкіл, необов'язково заміщений одним або більше замісниками, вибраними з NR_5R_6 , OR_5 , $OC(=O)R_7$, $C(=O)OR_5$, $C(=O)R_5$, $C(=O)NR_5R_6$, C_1-C_8 алкілу, C_2-C_8 алкенілу, C_2-C_8 алкінілу, C_3-C_8 циклоалкілу і C_1-C_8 галогеналкілу.

19. Спосіб за п. 18, в якому R_4 являє собою $CH_2CH=C(CH_3)_2$.

20. Спосіб за п. 1-19, в якому зазначена сполука являє собою

(32) 08.05.2020

(33) EP

(31) 63/142,919

(32) 28.01.2021

(33) US

(31) 63/174,282

(32) 13.04.2021

(33) US

(85) 05.12.2022

(86) PCT/EP2021/062180, 07.05.2021

(71) ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ (BE)

(72) Квінтен Томас Рональд А. (BE), Делае Урбен Альфонс К. (BE), Хейнс Філіп Ерна Х. (BE), Маркоцці Татіана (BE), Бертелс Джоні (BE), Люйтен Кетрін (BE), Тамбвекар Каустуб Рамеш (BE), Лопес-Гітліц Анхела (US), Хартман Кок Пол Дж. А. (BE)

(54) ЛІКУВАННЯ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА ДОПОМОГОЮ КОМБІНАЦІЇ АБІРАТЕРОНУ АЦЕТАТУ І НІРАПАРИБУ

(57) 1. Фармацевтичний склад, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, у вигляді комбінованого препарату для одночасного, роздільного або послідовного застосування із преднізоном у лікуванні раку передміхурової залози, де необов'язково рак передміхурової залози являє собою mCRPC, де необов'язково mCRPC являє собою mCRPC з терапією першої лінії (L1), у пацієнта-людини чоловічої статі.

2. Фармацевтичний склад для застосування за п. 1, де пацієнт є позитивним за дефіцитом гомологічної рекомбінації (HRD), або пацієнт не є позитивним за HRD.

3. Фармацевтичний склад для застосування за п. 2, де статус HRD виявлений за моноалельними або біалельними змінами в одному або декількох генах репарації ДНК, включаючи без обмеження BRCA1 (ген 1 раку молочної залози), BRCA2 (ген 2 раку молочної залози), ATM (мутантний у випадку атаксії-телеангіктазії білок), FANCA (ген анемії Фанконі групи комплементу А), PALB2 (партнер і локалізатор гена BRCA2), CHEK2 (ген кінази контрольних точок 2), BRIP1 (ген білка С-кінцевої гелікази 1, що взаємодіє з BRCA1), HDAC2 (гістондеацетилаза 2) або CDK12 (циклінзалежна кіназа 12).

4. Фармацевтичний склад для застосування за будь-яким із пп. 1-3, де пацієнт одержував терапію агоністами гонадотропін-рилізінг-гормону (GnRHa) або піддався двосторонній орхіектомії до лікування за допомогою фармацевтичного складу разом із преднізоном.

5. Фармацевтичний склад для застосування за будь-яким із пп. 1-4, де пацієнт продовжує терапію з GnRHa під час лікування фармацевтичним складом разом із преднізоном, якщо не виконана хірургічна кастрація.

6. Фармацевтичний склад, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, у вигляді комбінованого препарату для одночасного, роздільного або послідовного застосування із преднізоном для лікування mCRPC з дефектами гена репарації ДНК (DRD) або HRD або без них і необов'язково з патогенними змінами циклінзалежної кінази 12 (CDK12) у пацієнта-людини чоловічої статі.

7. Фармацевтичний склад для застосування за п. 6, де пацієнт продовжує терапію з GnRHa під час лікування фармацевтичним складом разом із преднізоном, якщо не виконана хірургічна кастрація.

(21) а 2022 04566

(22) 07.05.2021

(51) МПК (2023.01)

A61K 31/454 (2006.01)

A61K 31/573 (2006.01)

A61K 31/58 (2006.01)

A61K 9/16 (2006.01)

A61K 9/20 (2006.01)

A61P 35/00

(31) 20173749.1

8. Фармацевтичний склад для застосування за п. 6, де пацієнт піддавався впливу антиандрогенів, вибраних з нілутаміду, флутаміду, бікалутаміду, ензалутаміду, апалутаміду, даролутаміду і абіратерону ацетату, до лікування фармацевтичним складом разом із преднізоном.

9. Фармацевтичний склад для застосування за п. 8, де вказані антиандрогени піддають відмиванню перед лікуванням фармацевтичним складом разом із преднізоном.

10. Фармацевтичний склад, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, у вигляді комбінованого препарату для одночасного, роздільного або послідовного застосування із преднізоном і ацетатом лейпрореліну у лікуванні раку передміхурової залози високого ризику і з ураженням лімфатичних вузлів у пацієнта-людини чоловічої статі до, під час і після променевої терапії.

11. Фармацевтичний склад для застосування за п. 10, де вказана променева терапія являє собою стереотаксичну променеву терапію тіла (SBRT) або ультрагіпофракційну променеву терапію із загальною дозою, що становить від приблизно 37,5 до 40 Гр.

12. Фармацевтичний склад, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, у вигляді комбінованого препарату для одночасного, роздільного або послідовного застосування із преднізоном у лікуванні не підданого кастраційній терапії раку передміхурової залози з метастазами або без них у пацієнта-людини чоловічої статі.

13. Фармацевтичний склад для застосування за п. 12, де пацієнт продовжує терапію з GnRHа під час лікування фармацевтичним складом разом із преднізоном, якщо не виконана хірургічна кастрація.

14. Фармацевтичний склад, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, у вигляді комбінованого препарату для одночасного, роздільного або послідовного застосування із преднізоном у лікуванні біохімічно рецидивного раку передміхурової залози в пацієнта-людини чоловічої статі.

15. Фармацевтичний склад для застосування за п. 14, де вказаний біохімічно рецидивний рак передміхурової залози виявлений за: i) підвищенням рівня простатспецифічного антигену (PSA) на 2,0 нг/мл або більше вище надіру; або ii) візуалізацією нового покоління (NGI), включаючи позитронно-емісійну томографію з виявленням простатспецифічного мембранного антигену (PSMA-PET).

16. Фармацевтичний склад для застосування за п. 14 або п. 15, де пацієнти є позитивними за біомаркером HRD, у них є високий ризик і/або олігометастатичне захворювання.

17. Фармацевтичний склад для застосування за п. 16, де позитивним біомаркером HRD є без обмеження один або декілька із BRCA1, BRCA2, ATM, BRIP1, CDK12, CDK17, CHEK2, FANCA, HDAC2, PALB2, PPP2R2A, RAD51B і RAD54L.

18. Фармацевтичний склад, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, у вигляді комбінованого препарату для одночасного, роздільного або послідовного застосування із преднізоном у лікуванні місцеворозповсюдженого раку передміхурової залози в пацієнта-людини чоловічої статі, який є кандидатом на первинну променеву терапію.

19. Фармацевтичний склад, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, у вигляді

комбінованого препарату для одночасного, роздільного або послідовного застосування із преднізоном у лікуванні mCRPC у пацієнта-людини чоловічої статі, що необов'язково одержував попередню хіміотерапію, що включає доцетаксел або кабазитаксел.

20. Фармацевтичний склад, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, у вигляді комбінованого препарату для одночасного, роздільного або послідовного застосування із преднізоном у лікуванні неметастатичного CRPC (nmCRPC) у пацієнта-людини чоловічої статі.

21. Фармацевтичний склад для застосування за п. 20, де пацієнти характеризуються часом подвоєння PSA, що дорівнює 10 місяців або менше, і є позитивними за HRD.

22. Фармацевтичний склад для застосування за п. 20, де пацієнти є позитивними за HRD.

23. Фармацевтичний склад для застосування за п. 20, де у пацієнтів є BCR високого ризику.

24. Фармацевтичний склад для застосування за будь-яким із пп. 1-23, де вказаний фармацевтичний склад містить комбінацію вільних доз (FrDC) абіратерону ацетату і нірапарибу або FrDC абіратерону ацетату і нірапарибу тозилату моногідрату.

25. Фармацевтичний склад для застосування за будь-яким із пп. 1-23, де вказаний фармацевтичний склад містить комбінацію фіксованих доз (FDC), що містить абіратерону ацетат і нірапарибу; або FDC, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат.

26. Фармацевтичний склад для застосування за п. 24 або п. 25, де кожна з FrDC або FDC незалежно містить приблизно 50 мг екв. нірапарибу і приблизно 500 мг абіратерону ацетату; приблизно 100 мг екв. нірапарибу і приблизно 500 мг абіратерону ацетату; приблизно 50 мг екв. нірапарибу і приблизно 375 мг абіратерону ацетату; приблизно 100 мг екв. нірапарибу і приблизно 375 мг абіратерону ацетату; приблизно 50 мг екв. нірапарибу і приблизно 250 мг абіратерону ацетату; приблизно 100 мг екв. нірапарибу і приблизно 250 мг абіратерону ацетату; приблизно 33 мг екв. нірапарибу і приблизно 333 мг абіратерону ацетату або приблизно 67 мг екв. нірапарибу і приблизно 333 мг абіратерону ацетату.

27. Фармацевтичний склад для застосування за будь-яким із пп. 24-26, де FrDC або FDC являють собою лікарські форми для перорального застосування.

28. Фармацевтичний склад для застосування за п. 27, де лікарська форма для перорального застосування являє собою таблетку, капсулу або саше.

29. Фармацевтичний склад для застосування за будь-яким із пп. 1-23, де вказаний фармацевтичний склад містить комбінацію фіксованих доз (FDC), визначену в будь-якій із таблиць 1-12.

30. Спосіб лікування раку передміхурової залози, де необов'язково рак передміхурової залози являє собою mCRPC, де необов'язково mCRPC являє собою mCRPC з терапією першої лінії (L1), у пацієнта-людини чоловічої статі, при цьому вказаний спосіб передбачає введення пацієнтові ефективної кількості фармацевтичного складу, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, разом із преднізоном.

31. Спосіб за п. 30, де пацієнт є позитивним за дефіцитом гомологічної рекомбінації (HRD), або пацієнт не є позитивним за HRD.

32. Спосіб за п. 31, де статус HRD виявлений за моноалельними або біалельними змінами в одному або декількох генах репарації ДНК, включаючи без обмеження BRCA1 (ген 1 раку молочної залози), BRCA2 (ген 2 раку молочної залози), ATM (мутантний у випадку атаксії-телеангіектазії білок), FANCA (ген анемії Фанконі групи комплементу А), PALB2 (партнер і локалізатор гена BRCA2), CHEK2 (ген кінази контрольних точок 2), BRIP1 (ген білка С-кінцевої гелікази 1, що взаємодіє з BRCA1), HDAC2 (гістондеацетилаза 2) або CDK12 (циклінзалежна кіназа 12).

33. Спосіб за будь-яким із пп. 30-32, де пацієнт одержував терапію агоністами гонадотропін-рилізінг-гормону (GnRHa) або піддавався двосторонній орхіектомії до лікування фармацевтичним складом разом із преднізоном.

34. Спосіб за будь-яким із пп. 30-33, де пацієнт продовжує терапію з GnRHa під час лікування фармацевтичним складом разом із преднізоном, якщо не виконана хірургічна кастрація.

35. Спосіб лікування mCRPC з дефектами гена репарації ДНК (DRD) або HRD або без них і необов'язково з патогенними змінами циклінзалежної кінази 12 (CDK12) у пацієнта-людини чоловічої статі, при цьому вказаний спосіб передбачає введення пацієнтові ефективної кількості фармацевтичного складу, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, разом із преднізоном.

36. Спосіб за п. 35, де пацієнт продовжує терапію з GnRHa під час лікування фармацевтичним складом разом із преднізоном, якщо не виконана хірургічна кастрація.

37. Спосіб за п. 35, де пацієнт піддавався впливу антиандрогенів, вибраних з нілутаміду, флутаміду, бікалутаміду, ензалутаміду, апалутаміду, даролутаміду і абіратерону ацетату, до лікування фармацевтичним складом разом із преднізоном.

38. Спосіб за п. 37, де вказані антиандрогени піддають відмиванню перед лікуванням фармацевтичним складом разом із преднізоном.

39. Спосіб лікування раку передміхурової залози високого ризику і/або з ураженням лімфатичних вузлів у пацієнта-людини чоловічої статі, при цьому вказаний спосіб передбачає введення пацієнтові ефективної кількості фармацевтичного складу, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, разом із преднізоном і лейпрореліну ацетатом до, під час і після променевої терапії.

40. Спосіб за п. 39, де вказана променева терапія являє собою стереотаксичну променеву терапію тіла (SBRT) або ультрагіпофракційну променеву терапію із загальною дозою, що становить від приблизно 37,5 до 40 Гр.

41. Спосіб лікування не підданого кастраційній терапії раку передміхурової залози з метастазами або без них у пацієнта-людини чоловічої статі, при цьому вказаний спосіб передбачає введення пацієнтові ефективної кількості фармацевтичного складу, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, разом із преднізоном.

42. Спосіб за п. 41, де пацієнт продовжує терапію з GnRHa під час лікування фармацевтичним складом разом із преднізоном, якщо не виконана хірургічна кастрація.

43. Спосіб лікування біохімічно рецидивного раку передміхурової залози в пацієнта-людини чоловічої

статі, при цьому вказаний спосіб передбачає введення пацієнтові ефективної кількості фармацевтичного складу, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, разом із преднізоном.

44. Спосіб за п. 43, де вказаний біохімічно рецидивний рак передміхурової залози виявлений за: i) підвищенням рівня простатспецифічного антигену (PSA) на 2,0 нг/мл або більше вище надіру; або ii) візуалізацією нового покоління (NGI), включаючи позитронно-емісійну томографію з виявленням простатспецифічного мембранного антигену (PSMA-PET).

45. Спосіб за п. 43 або п. 44, де пацієнт є позитивним за біомаркером HRD, у нього є високий ризик і/або олігометастатичне захворювання.

46. Спосіб за п. 45, де позитивним біомаркером HRD є без обмеження один або декілька з BRCA1, BRCA2, ATM, BRIP1, CDK12, CDK17, CHEK2, FANCA, HDAC2, PALB2, PPP2R2A, RAD51B і RAD54L.

47. Спосіб лікування місцеворозповсюдженого раку передміхурової залози у пацієнта-людини чоловічої статі, який є кандидатом на первинну променеву терапію, при цьому вказаний спосіб передбачає введення пацієнтові ефективної кількості фармацевтичного складу, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, разом із преднізоном.

48. Спосіб лікування mCRPC у пацієнта-людини чоловічої статі, який необов'язково одержував попередню хіміотерапію, що містить доцетаксел або кабазитаксел, при цьому вказаний спосіб передбачає введення пацієнтові ефективної кількості фармацевтичного складу, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, разом із преднізоном.

49. Спосіб лікування pmCRPC у пацієнта-людини чоловічої статі, при цьому вказаний спосіб передбачає введення пацієнтові ефективної кількості фармацевтичного складу, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, разом із преднізоном.

50. Спосіб за п. 49, де пацієнт характеризується часом подвоєння PSA, що дорівнює 10 місяців або менше, і є позитивним за HRD.

51. Спосіб за п. 49, де пацієнт є позитивним за HRD.

52. Спосіб за п. 49, де в пацієнта є BCR високого ризику.

53. Спосіб за будь-яким із пп. 1-52, де вказаний фармацевтичний склад являє собою комбінацію вільних доз (FrDC) абіратерону ацетату і нірапарибу або FrDC абіратерону ацетату і нірапарибу тозилату моногідрату.

54. Спосіб за будь-яким із пп. 1-52, де вказаний фармацевтичний склад являє собою комбінацію фіксованих доз (FDC), що містить абіратерону ацетат і нірапарибу; або FDC, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат.

55. Спосіб за п. 53 або п. 54, де кожна з FrDC або FDC незалежно містить приблизно 50 мг екв. нірапарибу і приблизно 500 мг абіратерону ацетату; приблизно 100 мг екв. нірапарибу і приблизно 500 мг абіратерону ацетату; приблизно 50 мг екв. нірапарибу і приблизно 375 мг абіратерону ацетату; приблизно 100 мг екв. нірапарибу і приблизно 375 мг абіратерону ацетату; приблизно 50 мг екв. нірапарибу і приблизно 250 мг абіратерону ацетату; приблизно 100 мг екв. нірапарибу і приблизно 250 мг абіратерону ацетату; приблизно 33 мг екв. нірапарибу і приблизно 333 мг абіратерону ацетату або приблизно

67 мг екв. нірапарибу і приблизно 333 мг абіратерону ацетату.

56. Спосіб за будь-яким із пп. 53-55, де FrDC або FDC являють собою лікарські форми для перорального застосування.

57. Спосіб за п. 56, де лікарська форма для перорального застосування являє собою таблетку, капсулу або саше.

58. Спосіб за будь-яким із пп. 30-52, де вказаний фармацевтичний склад являє собою комбінацію фіксованих доз (FDC), визначену в будь-якій із таблиць 1-12.

(21) **a 2022 04571**
(22) 07.05.2021

(51) МПК (2023.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 20173749.1

(32) 08.05.2020

(33) EP

(31) 63/142,919

(32) 28.01.2021

(33) US

(31) 63/174,282

(32) 13.04.2021

(33) US

(85) 05.12.2022

(86) PCT/EP2021/062186, 07.05.2021

(71) ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ (BE)

(72) Квінтен Томас Рональд А. (BE), Делае Урбен Альфонс К. (BE), Хейнс Філіп Ерна Х. (BE), Маркоцці Татіана (BE), Бертелс Джоні (BE), Люйтен Кетрін (BE), Тамбвекар Каустуб Рамеш (BE), Лопес-Гітліц Анхела (US), Хартман Кок Пол Дж. А. (BE)

(54) **ВИДИ ЛІКУВАННЯ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА ДОПОМОГОЮ КОМБІНАЦІЙ АБІРАТЕРОНУ АЦЕТАТУ ТА НІРАПАРИБУ**

(57) 1. Фармацевтичний склад, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат у вигляді комбінованого препарату для одночасного, окремого або послідовного застосування із преднізоном під час лікування mCSPC, де необов'язково mCSPC являє собою mCSPC зі шкідливою гермінативною або соматичною мутацією гена, що бере участь у репарації шляхом гомологічної рекомбінації (HRR), у пацієнта-людини чоловічої статі.

2. Фармацевтичний склад для застосування за п. 1, де шкідлива гермінативна або соматична мутація гена, що бере участь у HRR, перебуває в одному або декількох генах, включаючи без обмеження BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDK12, CHEK2, FANCA, PALB2, RAD51B і RAD54L.

3. Фармацевтичний склад для застосування за п. 1 або п. 2, де пацієнт був підданий ADT до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном, де необов'язково вказана ADT являє собою медикаментозну або хірургічну кастрацію.

4. Фармацевтичний склад для застосування за п. 3, де вказана ADT починалася в межах 6 місяців, переважно за щонайменше 14 днів, до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном.

5. Фармацевтичний склад для застосування за п. 3 або п. 4, де пацієнт піддається ADT під час лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном.

6. Фармацевтичний склад для застосування за п. 1 або п. 2, де пацієнт не був підданий попередній терапії засобом терапії на основі інгібітора передачі сигналів андрогенів нового покоління, причому вказаний засіб терапії на основі інгібітора передачі сигналів андрогенів нового покоління необов'язково вибраний з абіратерону ацетату, ензалутаміду, апалутаміду, даролутаміду, нілутаміду, флутаміду, бікалутаміду тощо.

7. Фармацевтичний склад для застосування за п. 1 або п. 2, де пацієнт одержував доцетаксел або кабазитаксел до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном.

8. Фармацевтичний склад для застосування за п. 1 або п. 2, де пацієнт був підданий променевій терапії або хірургічному втручанню до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном.

9. Фармацевтичний склад для застосування за п. 1 або п. 2, де пацієнт одержував абіратерону ацетат разом з преднізоном до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном.

10. Фармацевтичний склад для застосування за п. 1 або п. 2, де пацієнт одержував абіратерону ацетат разом з преднізоном протягом місяця до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном.

11. Фармацевтичний склад для застосування за п. 1 або п. 2, де пацієнт одержував види лікування локалізованого раку передміхурової залози до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном.

12. Фармацевтичний склад для застосування за п. 11, де вказані види лікування локалізованого раку передміхурової залози були завершені за щонайменше 1 рік до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном.

13. Фармацевтичний склад для застосування за п. 11 або п. 12, де вказані види лікування локалізованого раку передміхурової залози являють собою ADT тривалістю до 3 років, включаючи променеву терапію, простатектомію, диссекцію лімфатичних вузлів або види системної терапії.

14. Фармацевтичний склад для застосування за будь-яким із пп. 1-13, де вказаний фармацевтичний склад містить комбінацію вільних доз (FrDC) абіратерону ацетату й нірапарибу або FrDC абіратерону ацетату й нірапарибу тозилату моногідрату.

15. Фармацевтичний склад для застосування за будь-яким із пп. 1-13, де вказаний фармацевтичний склад містить комбінацію фіксованих доз (FDC), що містить абіратерону ацетат і нірапариб, або FDC, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат.

16. Фармацевтичний склад для застосування за п. 14 або п. 15, де кожна з FrDC або FDC незалежно містить приблизно 50 мг екв. нірапарибу та приблизно 500 мг абіратерону ацетату; приблизно 100 мг екв. нірапарибу та приблизно 500 мг абіратерону ацетату; приблизно 50 мг екв. нірапарибу та приблизно 375 мг абіратерону ацетату; приблизно 100 мг екв. нірапарибу та приблизно 375 мг абіратерону ацетату; приблизно 50 мг екв. нірапарибу та приблизно 250 мг абіратерону ацетату; приблизно 100 мг екв. нірапарибу та приблизно 250 мг абіратерону ацетату; приблизно 33 мг екв. нірапарибу та

приблизно 333 мг абіратерону ацетату або приблизно 67 мг екв. нірапарибу та приблизно 333 мг абіратерону ацетату.

17. Фармацевтичний склад для застосування за будь-яким із пп. 14-16, де FrDC або FDC являють собою лікарські форми для перорального застосування.

18. Фармацевтичний склад для застосування за п. 17, де лікарська форма для перорального застосування являє собою таблетку, капсулу або саше.

19. Фармацевтичний склад для застосування за будь-яким із пп. 1-13, де вказаний фармацевтичний склад містить комбінацію фіксованих доз (FDC), визначену в будь-якій із таблиць 1-12.

20. Спосіб лікування mCSPC, де необов'язково mCSPC являє собою mCSPC зі шкідливою гермінативною або соматичною мутацією гена, що бере участь у репарації шляхом гомологічної рекомбінації (HRR), у пацієнта-людини чоловічої статі, при чому вказаний спосіб включає введення пацієнту ефективної кількості фармацевтичного складу, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат, разом з преднізоном.

21. Спосіб за п. 20, де шкідлива гермінативна або соматична мутація гена, що бере участь в HRR, перебуває в одному або декількох генах, включаючи без обмеження BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDK12, CHEK2, FANCA, PALB2, RAD51B і RAD54L.

22. Спосіб за п. 20 або п. 21, де пацієнт був підданий андроген-деприваційній терапії (ADT) до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном, при чому необов'язково вказана ADT являє собою медикаментозну або хірургічну кастрацію.

23. Спосіб за п. 22, де вказана ADT починалася в межах 6 місяців, переважно за щонайменше 14 днів, до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном.

24. Спосіб за п. 22, де вказана ADT починалася за не більше ніж 90 днів до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном, і де вказана ADT являє собою абіратерону ацетат.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 22-24, де пацієнта піддають ADT під час лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном.

26. Спосіб за п. 20 або п. 21, де пацієнт не був підданий попередній терапії засобом терапії на основі інгібітора передачі сигналів андрогенів нового покоління, причому вказаний засіб терапії на основі інгібітора передачі сигналів андрогенів нового покоління необов'язково вибраний з абіратерону ацетату, ензалутаміду, апалутаміду, даролутаміду, нілутаміду, флутаміду, бікалутаміду тощо.

27. Спосіб за п. 20 або п. 21, де пацієнт одержував доцетаксел або кабазитаксел до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном.

28. Спосіб за п. 20 або п. 21, де пацієнт був підданий променевої терапії або хірургічному втручанню до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном.

29. Спосіб за п. 20 або п. 21, де пацієнт одержував абіратерону ацетат разом з преднізоном до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном.

30. Спосіб за п. 29, де пацієнт одержував абіратерону ацетат разом з преднізоном протягом місяця до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном.

31. Спосіб за п. 20 або п. 21, де пацієнт одержував види лікування локалізованого раку передміхурової залози до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном.

32. Спосіб за п. 31, де вказані види лікування локалізованого раку передміхурової залози були завершені за щонайменше 1 рік до лікування фармацевтичним складом разом з преднізоном.

33. Спосіб за п. 31 або п. 32, де вказані види лікування локалізованого раку передміхурової залози являють собою ADT тривалістю до 3 років, включаючи променеву терапію, простатектомію, диссекцію лімфатичних вузлів або види системної терапії.

34. Спосіб за будь-яким із пп. 20-33, де вказаний фармацевтичний склад являє собою комбінацію вільних доз (FrDC) абіратерону ацетату та нірапарибу або FrDC абіратерону ацетату та нірапарибу тозилату моногідрату.

35. Спосіб за будь-яким із пп. 20-33, де зазначений фармацевтичний склад являє собою комбінацію фіксованих доз (FDC), що містить абіратерону ацетат і нірапариб, або FDC, що містить абіратерону ацетат і нірапарибу тозилату моногідрат.

36. Спосіб за п. 34 або п. 35, де кожна з FrDC або FDC незалежно містить приблизно 50 мг екв. нірапарибу та приблизно 500 мг абіратерону ацетату; приблизно 100 мг екв. нірапарибу та приблизно 500 мг абіратерону ацетату; приблизно 50 мг екв. нірапарибу та приблизно 375 мг абіратерону ацетату; приблизно 100 мг екв. нірапарибу та приблизно 375 мг абіратерону ацетату; приблизно 50 мг екв. нірапарибу та приблизно 250 мг абіратерону ацетату; приблизно 100 мг екв. нірапарибу та приблизно 250 мг абіратерону ацетату; приблизно 33 мг екв. Нірапарибу та приблизно 333 мг абіратерону ацетату або приблизно 67 мг екв. нірапарибу та приблизно 333 мг абіратерону ацетату.

37. Спосіб за будь-яким із пп. 34-36, де FrDC або FDC являють собою лікарські форми для перорального застосування.

38. Спосіб за п. 37, де лікарська форма для перорального застосування являє собою таблетку, капсулу або саше.

39. Спосіб за будь-яким із пп. 20-33, де вказаний фармацевтичний склад являє собою комбінацію фіксованих доз (FDC), визначену в будь-якій із таблиць 1-12.

(21) а 2022 04568
(22) 07.05.2021

(51) МПК (2023.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 20173749.1
(32) 08.05.2020
(33) EP
(31) 63/142,919
(32) 28.01.2021
(33) US
(31) 63/174,282

(32) 13.04.2021

(33) US

(85) 05.12.2022

(86) PCT/EP2021/062188, 07.05.2021

(71) ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ (BE)

(72) Квінтен Томас Рональд А. (BE), Делае Урбен Альфонс К. (BE), Хейнс Філіп Ерна Х. (BE), Маркоцці Татіана (BE), Бертелс Джоні (BE), Люйтен Кетрін (BE), Тамбвекар Каустуб Рамеш (BE), Лопес-Гітліц Анхела (US), Хартман Кок Пол Дж. А. (BE)

(54) **ФАРМАЦЕВТИЧНІ СКЛАДИ НА ОСНОВІ АБІРАТЕРОНУ АЦЕТАТУ ТА НІРАПАРИБУ**

(57) 1. Гранульована композиція, що містить абіратерону ацетат, нірапарибу тозилату моногідрат та фармацевтично прийнятний носій;

де гранули складаються по суті з абіратерону ацетату, нірапарибу тозилату моногідрату та фармацевтично прийнятного носія;

де фармацевтично прийнятний носій гранул містить змочувальний засіб, розріджувач, розпушувач, необов'язково змашувальну речовину та необов'язково зв'язувальну речовину;

при цьому змочувальний засіб являє собою лаурилсульфат натрію; та

при цьому розпушувач являє собою кросповідон.

2. Гранульована композиція за п. 1, де гранули характеризуються розподілом частинок за розміром з d_{50} , що становить від приблизно 200 до приблизно 500 мкм або від приблизно 231 до приблизно 396 мкм; d_{10} , що становить від приблизно 50 до приблизно 250 мкм або від приблизно 93 до приблизно 192 мкм; та/або d_{90} , що становить від приблизно 500 до приблизно 900 мкм або від приблизно 616 до приблизно 723 мкм.

3. Гранульована композиція за п. 1 або п. 2, де розріджувач являє собою лактозу, і де лактоза додатково використовується як зв'язувальна речовина.

4. Гранульована композиція за будь-яким з пп. 1-3, де речовина, що сприяє ковзанню, являє собою колоїдний безводний діоксид кремнію.

5. Гранульована композиція за будь-яким з пп. 1-4, де змашувальна речовина являє собою стеарат магнію.

6. Гранульована композиція за будь-яким з пп. 1-5, де зв'язувальна речовина являє собою HPMS 2910, 15 мПа·с.

7. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, що містить гранульовану композицію за будь-яким з пп. 1-6.

8. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, за п. 7, де лікарська форма, призначена для перорального застосування, містить приблизно 50 мг екв. нірапарибу та приблизно 500 мг абіратерону ацетату; приблизно 100 мг екв. нірапарибу та приблизно 500 мг абіратерону ацетату; приблизно 50 мг екв. нірапарибу та приблизно 375 мг абіратерону ацетату; приблизно 100 мг екв. нірапарибу та приблизно 375 мг абіратерону ацетату; приблизно 50 мг екв. нірапарибу та приблизно 250 мг абіратерону ацетату; приблизно 100 мг екв. нірапарибу та приблизно 250 мг абіратерону ацетату; приблизно 33 мг екв. нірапарибу та приблизно 333 мг абіратерону ацетату або приблизно 67 мг екв. нірапарибу та приблизно 333 мг абіратерону ацетату.

9. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, за п. 7 або п. 8, де вказана лікарська

форма, призначена для перорального застосування, являє собою таблетку, де фармацевтично прийнятний носій містить змочувальний засіб, розріджувач, розпушувач, речовину, що сприяє ковзанню, змашувальну речовину, необов'язково зв'язувальну речовину та необов'язково матеріал для покриття оболонкою.

10. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, за п. 9, де змочувальний засіб являє собою лаурилсульфат натрію (SLS) та присутній в лікарській формі у відсотковому вмісті від приблизно 3 до 6 % (вага/вага).

11. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, за п. 9 або п. 10, де змочувальний засіб являє собою SLS та присутній у кінцевих лікарських формах у ваговому співвідношенні до абіратерону ацетату, що становить від приблизно 0,05:1 до 0,2:1 (SLS:абіратерону ацетат), переважно приблизно 0,1:1, більш переважно приблизно 0,11:1, приблизно 0,12:1 або приблизно 0,123:1.

12. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, за будь-яким з пп. 9-11, де SLS присутній як у внутрішньогранулярній, так і у позагранулярній фазах таблетки.

13. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, за будь-яким з пп. 9-12, де розпушувач являє собою кросповідон і присутній як у внутрішньогранулярній, так і у позагранулярній фазах таблетки.

14. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, за будь-яким з пп. 9-13, де розріджувач позагранулярної фази являє собою силікатизовану мікрокристалічну целюлозу.

15. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, за будь-яким з пп. 9-14, де таблетка характеризується твердістю, що становить від 250 до 350 Н.

16. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, за будь-яким з пп. 9-15, де таблетка характеризується пошаровою однорідністю вмісту, що становить від 75 % до 125 % або від 90 % до 110 %.

17. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, за будь-яким з пп. 9-16, де таблетка характеризується однорідністю суміші з відносним стандартним відхиленням, що становить не більше 3 %.

18. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, за будь-яким з пп. 7-17 для застосування в лікуванні раку передміхурової залози у пацієнта.

19. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, для застосування за п. 18, де рак передміхурової залози являє собою метастатичний кастраційно-резистентний рак передміхурової залози (mCRPC) з терапією першої лінії (L1), і пацієнт є позитивним за дефектами репарації шляхом гомологічної рекомбінації (HRR).

20. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, для застосування за п. 18, де рак передміхурової залози являє собою метастатичний кастраційно-чутливий рак передміхурової залози (mCSPC) зі шкідливою гермінативною або соматичною мутацією гена, що бере участь в HRR.

21. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, для застосування за будь-яким з

пп. 18-20, де застосування передбачає введення 1, 2 або 3 лікарських форм для перорального застосування на день.

22. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, для застосування за будь-яким з пп. 18-21, де застосування передбачає введення лікарської форми(-м), призначеної(-их) для перорального застосування, один раз на день (q.d.) або два рази на день (b.i.d.), переважно один раз на день, за щонайменше 1 годину до їжі або через щонайменше дві години після їжі.

23. Лікарська форма, призначена для перорального застосування, для застосування за будь-яким з пп. 18-22, де застосування передбачає окреме введення 10 мг/день преднізону або преднізолону.

24. Спосіб одержання гранульованої композиції за п. 1, що включає стадії:

(а) одержання зв'язувального розчину, що містить змочувальний засіб;

(b) змішування зв'язувального розчину зі стадії (а) з абіратерону ацетатом, нірапарибу тозилату моногідратом і розріджувачем, необов'язково у присутності розпушувача;

(с) вологого гранулювання суміші, одержаної на стадії (b);

(d) висушування продукту, одержаного на стадії (с).

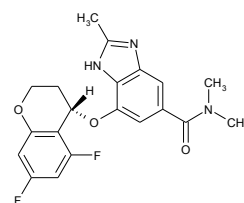
25. Спосіб за п. 24, де зв'язувальний розчин містить зв'язувальну речовину, змочувальний засіб і розчинник.

26. Спосіб за п. 24 або п. 25, де температура повітря на вході під час вологого гранулювання на стадії с) становить від 25 °C до 65 °C.

27. Спосіб за будь-яким з пп. 24-26, де швидкість розпилення під час вологого гранулювання на стадії с) становить від 190 до 300 г/хв.

28. Спосіб за будь-яким з пп. 24-27, де потік вхідного повітря під час вологого гранулювання на стадії с) становить від 800 до 1300 м3/год.

Формула 1



2. Фармацевтична композиція за п. 1, де фармацевтична композиція включає теопразан, його оптичний ізомер, його фармацевтично прийнятну сіль, його гідрат або сольват, або їх суміш, у кількості від 25 мг до 50 мг теопразану.

3. Фармацевтична композиція за п. 1, де фармацевтична композиція включає теопразан, його оптичний ізомер, його фармацевтично прийнятну сіль, його гідрат або сольват, або їх суміш, у кількості 25 мг теопразана.

4. Фармацевтична композиція за п. 2, де фармацевтична композиція вводиться суб'єкту, який мав виразкову хворобу до введення даної фармацевтичної композиції.

5. Фармацевтична композиція за п. 4, де суб'єкт являє собою особу, виразкова хвороба якої піддавалася лікуванню до введення даної фармацевтичної композиції.

6. Фармацевтична композиція за п. 5, де суб'єкт являє собою особу, яка приймає нестероїдний протизапальний препарат.

7. Фармацевтична композиція за п. 2, де фармацевтична композиція призначена для запобігання рецидиву виразкової хвороби.

8. Фармацевтична композиція за п. 1, де фармацевтична композиція додатково включає нестероїдний протизапальний препарат.

9. Фармацевтична композиція за п. 1, де фармацевтична композиція вводиться разом з нестероїдним протизапальним препаратом.

10. Фармацевтична композиція за п. 8 або 9, де нестероїдний протизапальний препарат являє собою один або більше, що вибрані із групи, яка складається з неселективного НПЗП та селективних інгібіторів ЦОГ-2 (циклооксигенази-2).

11. Фармацевтична композиція за п. 8 або 9, де нестероїдний протизапальний препарат являє собою один або більше, що вибрані із групи, яка складається з саліцилатів, похідних пропіонової кислоти, похідних оцтової кислоти, похідних енолієвої кислоти (оксикам), похідних антранілової кислоти (фенамати), селективних інгібіторів ЦОГ-2 (коксиби), сульфонамідів та клоніксину.

12. Фармацевтична композиція за п. 8 або 9, де нестероїдний протизапальний препарат являє собою один або більше, що вибрані із групи, яка складається з похідних пропіонової кислоти, похідних оцтової кислоти та селективних інгібіторів ЦОГ-2 (коксибів).

13. Фармацевтична композиція за п. 12, де нестероїдний протизапальний препарат являє собою один або більше, що вибрані із групи, яка складається з напроксену, ацеклофенаку та целекоксибу.

14. Фармацевтична композиція за п. 2, де фармацевтична композиція вводиться один раз на день.

15. Фармацевтична композиція за п. 2, де фармацевтична композиція рецептується у вигляді одиної лікарської форми.

(21) а 2022 04272 (51) МПК
(22) 13.04.2021 А61К 31/4184 (2006.01)
А61Р 1/04 (2006.01)

(31) 10-2020-0044864

(32) 13.04.2020

(33) KR

(85) 11.11.2022

(86) РСТ/ВВ2021/053034, 13.04.2021

(71) ГК ІННО. Н КОРПОРЕЙШН (KR)

(72) Кім Сокуе (KR), Чо Йон Хйон (KR), Парк Ін Чее (KR), Кім Пон Те (KR), Кім Хеехйон (KR), Кан Мінча (KR), Сон Кин Со (KR), Схін Нарее (KR), Кім Ін Чі (KR), Чхо Інпі (KR)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПЗИЦІЯ, ЩО ВКЛЮЧАЄ СПОЛУКУ ПОХІДНОЇ БЕНЗІМІДАЗОЛУ

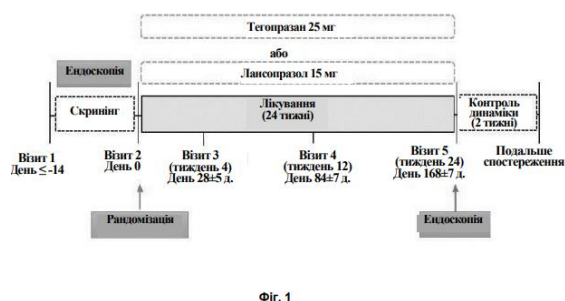
(57) 1. Фармацевтична композиція для запобігання виразковій хворобі, де фармацевтична композиція включає теопразан, який являє собою сполуку, представлену приведеною нижче Формулою 1, його оптичний ізомер, його фармацевтично прийнятну сіль, його гідрат або сольват, або їх суміш, де виразкова хвороба спричинена введенням нестероїдного протизапального препарату (НПЗП):

16. Фармацевтична композиція за п. 8 або 9, де фармацевтична композиція та нестероїдний протизапальний препарат є незалежно рецептованими у вигляді одиничних лікарських форм або в одній одиничній лікарській формі.

17. Спосіб запобігання виразковій хворобі, що спричинена введенням нестероїдного протизапального препарату (НПЗП), де спосіб включає введення суб'єкту ефективної кількості фармацевтичної композиції згідно з будь-яким з пп. 1-16.

18. Застосування фармацевтичної композиції згідно з будь-яким з пп. 1-16 для запобігання виразковій хворобі, спричиненій введенням нестероїдного протизапального препарату (НПЗП).

19. Застосування фармацевтичної композиції згідно з будь-яким з пп. 1-16 у виробництві лікарського препарату для запобігання виразковій хворобі, спричиненій введенням нестероїдного протизапального препарату (НПЗП).



Фіг. 1

(21) а 2022 03719

(22) 05.03.2021

(51) МПК (2023.01)

A61K 39/12 (2006.01)

A61P 31/20 (2006.01)

A61K 39/00

(31) 2003292.6

(32) 06.03.2020

(33) GB

(31) 2003289.2

(32) 06.03.2020

(33) GB

(31) 2005880.6

(32) 22.04.2020

(33) GB

(31) 2005878.0

(32) 22.04.2020

(33) GB

(31) 2013541.4

(32) 28.08.2020

(33) GB

(85) 05.10.2022

(86) PCT/GB2021/050560, 05.03.2021

(71) ДЗЕ ПІРБРАЙТ ІНСТИТУТ (GB), КУМАМОТО ЮНІВЕРСИТЕТ (JP), ДЗЕ ЧЕНСЕЛЕ МАСТЕРС ЕНД СКОЛАРС ОФ ДЗЕ ЮНІВЕРСИТЕТ ОФ ОКСФОРД (GB)

(72) Діксон Лінда (GB), Райс Ана (GB), Девіс Саймон (GB), Луї Юань Дженк (GB), Ікемізу Сіндзі (JP)

(54) ВАКЦИНА ПРОТИ ІНФЕКЦІЇ, ВИКЛИКАНОЇ ВІРУСОМ АФРИКАНСЬКОЇ ЧУМИ СВИНЕЙ

(57) 1. Атенуйований вірус африканської чуми свиней (АЧС), в якому порушена експресія і/або активність генів DP148R, EP153R і EP402R;

і який містить функціональну версію одного або більше з наступних генів:

мультигенного сімейства (MGF) 110 3L, 6L, 7L, 8L, 10L, 11L і 12L,

MGF 360 5L, 6L, 7L, 10L, 11L, 12L, 13L, 14L, 20R, 21R і 22R, і

MGF 505 1R, 2R і 6R.

2. Атенуйований вірус АЧС за п. 1, в якому ген DP148R і/або ген EP153R щонайменше частково делетований.

3. Атенуйований вірус АЧС за п. 2, в якому ген DP148R і/або ген EP153R повністю делетований.

4. Атенуйований вірус АЧС за п. 1, в якому ген DP148R і/або ген EP153R перерваний.

5. Атенуйований вірус АЧС за будь-яким із пп. 1-4, в якому порушена здатність гена DP148R інгібувати активність NF-κB.

6. Атенуйований вірус АЧС за будь-яким із пп. 1-5, в якому порушена здатність гена DP148R інгібувати транслокацію субодиниці p65 активності NF-κB в ядро.

7. Атенуйований вірус АЧС за будь-яким із пп. 1-4, в якому порушена здатність гена EP153R і/або гена EP402R опосередковувати гемадсорбцію.

8. Атенуйований вірус АЧС за будь-яким із пп. 1-5, в якому ген EP402R містить одну або більше мутацій, які порушують зв'язування ліганду білком EP402R.

9. Атенуйований вірус АЧС за п. 8, в якому ген EP402R містить одну або більше мутацій, які змінюють одну або більше амінокислот в ліганд-зв'язувальному домені білка EP402R.

10. Атенуйований вірус АЧС за п. 9, в якому одна або більше мутацій приводять до заміни амінокислоти в білку EP402R в положенні, яке відповідає E99 і/або Y102 в білку EP402R Benin 97/1 (SEQ ID No. 11).

11. Атенуйований вірус АЧС за п. 10, в якому амінокислота в положенні, що відповідає E99, замінена на R і/або амінокислота в положенні, еквівалентному Y102, замінена на D.

12. Атенуйований вірус АЧС за будь-яким із пп. 1-8, в якому ген EP402R щонайменше частково делетований.

13. Атенуйований вірус АЧС за п. 12, в якому ген EP402R повністю делетований.

14. Атенуйований вірус АЧС за будь-яким із пп. 1-13, який містить функціональні версії всіх генів вірусу АЧС, крім DP148R, EP153R і EP402R.

15. Вакцина, яка містить атенуйований вірус АЧС за будь-яким із пп. 1-14.

16. Вакцина за п. 15 для застосування в лікуванні і/або профілактиці африканської чуми свиней у суб'єкта.

17. Спосіб лікування і/або профілактики африканської чуми свиней у суб'єкта, який включає стадію введення суб'єкту ефективної кількості вакцини за п. 15.

18. Вакцина для застосування за п. 16 або спосіб за п. 17, де суб'єктом є домашня свиня.

19. Вакцина для застосування за п. 16 або 18 або спосіб за п. 17 або 18, де вакцину вводять у режимі прайм-буст.

20. Спосіб атенуації вірусу АЧС, який включає стадію порушення експресії і/або активності наступних генів:

DP148R

EP153R і

EP402R.

21. Спосіб за п. 20, де ген DP148R і/або ген EP153R щонайменше частково делетований.
22. Спосіб за п. 21, де ген DP148R і/або ген EP153R повністю делетований.
23. Спосіб за п. 20, де ген DP148R і/або ген EP153R перерваний.
24. Спосіб за будь-яким із пп. 20-23, який включає порушення здатності гена EP402R опосередковувати гемадсорбцію.
25. Спосіб за будь-яким із пп. 20-24, який включає введення однієї або більше мутацій в ген EP402R, які порушують зв'язування ліганду білком EP402R.
26. Спосіб за п. 25, який включає введення однієї або більше мутацій в ген EP402R, які приводять до заміни однієї або більше амінокислот в ліганд-зв'язувальному домені білка EP402R.
27. Спосіб за п. 26, який включає заміну амінокислоти в положеннях R96, E99 і/або Y102 білка EP402R.
28. Спосіб за п. 27, який включає заміну амінокислоти в положенні R96 на Q, амінокислоти в положенні E99 на R і/або амінокислоти в положенні Y102 на D.
29. Спосіб за будь-яким із пп. 20-25, де ген EP402R щонайменше частково делетований.
30. Спосіб за п. 26, де ген EP402R повністю делетований.
31. Спосіб за п. 30, де ген EP402R перерваний.

(21) **a 2022 04631** (51) МПК (2023.01)
 (22) **10.05.2021** **A61K 39/12** (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
A61K 39/00
A61K 48/00
A61K 45/06 (2006.01)

(31) **20173670.9**

(32) **08.05.2020**

(33) **EP**

(85) **07.12.2022**

(86) **PCT/EP2021/062250, 10.05.2021**

(71) **АЙКУРІС ІМБГ УНД КО. КГ (DE)**

(72) Паульсен Даніела (NL), Біркман Александр (DE), Лішка Петер (DE), Пфафф Тамара (DE), Циммерманн Гольгер (DE)

(54) **ПАРАПОКСВІРУС ДЛЯ ПІДГОТОВЧОЇ ТЕРАПІЇ І ЛІКУВАННЯ КОРОНАВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ**

- (57) 1. Парапoxсвірусний агент для застосування в (i) підготовці суб'єкта до коронавірусної інфекції або (ii) лікуванні коронавірусної інфекції у суб'єкта.
2. Парапoxсвірусний агент для застосування за п. 1, де парапoxсвірус являє собою Parapoxvirus ovis (PPVO).
3. Парапoxсвірусний агент для застосування за п. 1 або 2, де парапoxсвірусний агент являє собою:
- (a) парапoxсвірус як такий або його фрагмент, або
 - (b) агент, який включає генетичну інформацію, що кодує (a), переважно де парапoxсвірусний агент являє собою інактивовані віріон PPVO.
4. Парапoxсвірусний агент для застосування за будь-яким із пп. 1-3, де коронавірус являє собою коронавірус SARS.

5. Парапoxсвірусний агент для застосування за будь-яким із пп. 1-4, де коронавірус являє собою SARS-CoV-2 або його варіант з ідентичністю послідовності щонайменше 80 % з SEQ ID NO: 1 або 2.
6. Парапoxсвірусний агент для застосування за будь-яким із пп. 1-5, де суб'єкт, який підлягає підготовчому лікуванню, характеризується одним або більше факторами ризику зараження коронавірусною інфекцією і/або одним або більше факторами ризику важкого протікання коронавірусного захворювання.
7. Парапoxсвірусний агент для застосування за будь-яким із пп. 1-5, де суб'єкт, який підлягає лікуванню, не має симптомів.
8. Парапoxсвірусний агент для застосування за будь-яким із пп. 1-5, де суб'єкт, який підлягає лікуванню, має коронавірусне захворювання, переважно Covid-19.
9. Парапoxсвірусний агент для застосування за п. 8, де у суб'єкта або немає важких симптомів або у нього є важке протікання коронавірусного захворювання.
10. Парапoxсвірусний агент для застосування за будь-яким із пп. 1-9, де застосування включає введення додаткової схеми лікування для (i) або (ii).
11. Парапoxсвірусний агент для застосування за п. 10, де додаткова схема лікування для (i) включає введення коронавірусного агента і/або імуностимулюючого засобу, і додаткова схема лікування для (ii) включає введення коронавірусного агента, одного або більше додаткових лікарських засобів і/або одного або більше додаткових немедикаментозних засобів лікування.
12. Парапoxсвірусний агент для застосування за п. 11, де
- коронавірусний агент вибраний з групи, яка складається з:
 - (a) коронавірусу як такого або його фрагмента,
 - (b) агента, який містить генетичну інформацію, що кодує (a), і
 - (c) агента, який здатний при введенні його ефективної кількості суб'єкту, інфікованому коронавірусом, перешкоджати інфікуванню клітини коронавірусом або реплікації коронавірусу в клітині;
 - додатковий лікарський засіб вибраний з групи, яка складається з імуностимулюючого засобу, протівірусного засобу, антибіотику, ад'юванта, глюкокортикоїду, антигіпертензивного лікарського засобу, гіполікемічного лікарського засобу, протишокового лікарського засобу і лікарського засобу, придатного для лікування одного або більше симптомів коронавірусного захворювання; і/або
 - одну або більше додаткових терапій переважно вибирають із групи, яка складається з оксигенотерапії і екстракорпоральної підтримки органів (ECOS).
13. Парапoxсвірусний агент для застосування за будь-яким із пп. 1-12, де парапoxсвірус здатний при введенні його ефективної кількості суб'єкту, інфікованому коронавірусом,
- (i) збільшувати кількість одного або більше коронавірус-антиген-специфічних імунних факторів,
 - (ii) інгібувати реплікацію коронавірусу,
 - (iii) знижувати коронавірусне навантаження і/або
 - (iv) запобігати або поліпшувати коронавірус-специфічний цитокіновий профіль або цитокіновий шторм.
14. Композиція або набір, які включають парапoxсвірусний агент, переважно такий, як визначений в п. 3, і коронавірусний агент, переважно такий, як визначений в п. 12.

15. Фармацевтична композиція або набір для застосування в (i) підготовці суб'єкта до коронавірусної інфекції або (ii) лікуванні коронавірусної інфекції у суб'єкта, де фармацевтична композиція або набір включає парапоксвірусний агент, переважно такий,

як визначений в п. 3, і переважний додатковий лікарський засіб, більш переважно такий, як визначено в п. 12.

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 01**

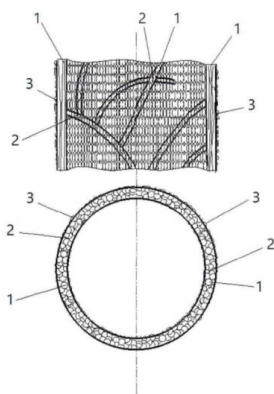
(21) а 2021 06527 (51) МПК (2023.01)
(22) 18.11.2021 В01D 27/00

(71) ПАРФЬОНОВ ОЛЕКСАНДР ЄВГЕНІЙОВИЧ (UA)

(72) Парфьонов Олександр Євгенійович (UA)

(54) ФІЛЬТР ТРУБЧАСТИЙ ТОНКОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ

(57) Фільтроелемент трубчастий тонкої фільтрації який відрізняється від відомих тим що має безрозмірну довжину, фільтруюча частина виготовлена з спечених між собою поздовжніх політетрафторетиленових монониток та армується в середині та зовні спеченим волокном полотняного переплетіння з політетрафторетилену.



(21) u 2021 06541 (51) МПК
(22) 19.11.2021 В01J 3/06 (2006.01)

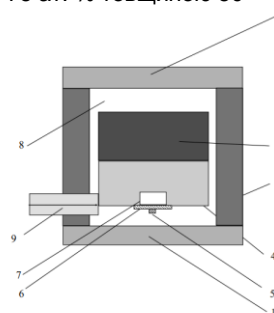
(71) ЛИСАКОВСЬКИЙ ВАЛЕНТИН ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA), БУРЧЕНЯ АНДРІЙ ВІТАЛІЙОВИЧ (UA), КОВАЛЕНКО ТЕТЯНА ВІКТОРІВНА (UA), ГОРДЕЄВ СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ (UA), ІВАХНЕНКО СЕРГІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ (UA), ЗАНЄВСЬКИЙ ОЛЕГ ОЛЕКСІЙОВИЧ (UA), НІКОЛЕНКО АНДРІЙ СЕРГІЙОВИЧ (UA), СТРЕЛЬЧУК ВІКТОР ВАСИЛЬОВИЧ (UA)

(72) Лисаковський Валентин Володимирович (UA), Бурчєня Андрій Віталійович (UA), Коваленко Тетяна Вікторівна (UA), Гордєєв Сергій Олександрович (UA), Івахненко Сергій Олексійович (UA), Занєвський Олег Олексійович (UA), Ніколенко Андрій Сергійович (UA), Стрельчук Віктор Васильович (UA)

(54) БАРЕРНИЙ ШАР ДЛЯ ЗАХИСТУ ЗАТРАВКАВ ВІД РОЗЧИНЕННЯ ПРИ НРНТ-КРИСТАЛІЗАЦІЇ АЛМАЗА

(57) Бар'єрний шар для захисту затравок від розчинення при НРНТ-кристалізації алмаза у вигляді фольги з тугоплавкого металу визначеної товщини для захисту грані затравочного кристалу від розчинення впро-

довж часу насичення ростової системи вуглецем, який відрізняється тим, що в якості матеріалу бар'єрного шару використовується сплав міді з вмістом нікелю 40 – 75 ат. % товщиною 50 – 160 мкм.



Фіг. 1

В 23

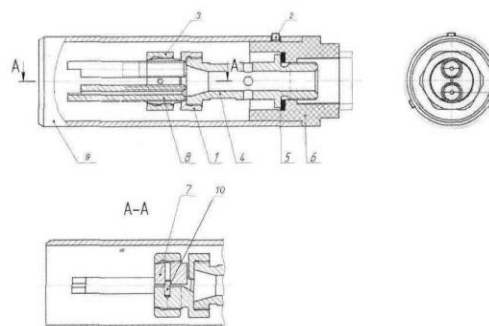
(21) а 2021 06615 (51) МПК (2023.01)
(22) 22.11.2021 В23К 9/00

(71) ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ІМ. Є.О. ПАТОНА НАН УКРАЇНИ (UA)

(72) Ганчук Андрій Володимирович (UA), Майданчук Тарас Борисович (UA), Степченко Дмитро Миколайович (UA)

(54) ПАЛЬНИК ДЛЯ ДВОДРОТОВОГО ДУГОВОГО ЗВАРЮВАННЯ ТА НАПЛАВЛЕННЯ ПЛАВКИМ ЕЛЕКТРОДОМ

(57) Пальник для дводровового дугового зварювання та наплавлення плавким електродом, який відрізняється тим, що його вогнева частина, яка забезпечує підведення зварювального струму до електродів, виконана у вигляді розрізної гайки, два зварювальні наконечники вкладаються різьбовою частиною у відповідні отвори у корпусі пальника і спільно затискаються зовнішньою накидною гайкою, у разі нештатної ситуації при сплавленні наконечників або дровтів, накидна гайка відкручується і наконечники виймаються з корпусу пальника для заміни без викручування по різьбі, у випадку необхідності заміни наконечників внаслідок вичерпання ресурсу їх роботи, вони легко викручуються без зняття накидної гайки.



В 31

(21) а 2021 06635 (51) МПК (2023.01)
(22) 23.11.2021 В31В 50/00

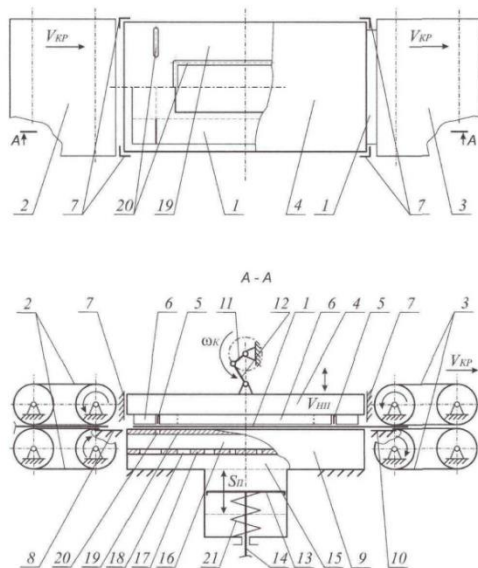
(71) ІВАНКО АНДРІЙ ІВАНОВИЧ (UA), ПІДВИШЕННА
ОЛЬГА ВІТАЛІЙВНА (UA)

(72) Іванко Андрій Іванович (UA), Підвишенна Ольга Віталіївна (UA)

(54) СПОСІБ ПРОРІЗУВАННЯ КОНТУРІВ У КАРТОННИХ РОЗГОРТКАХ ТА ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЙОГО РЕАЛІЗАЦІЇ

(57) 1. Спосіб прорізування контурів у картонних розгортках та пристрій для його реалізації згідно з яким напівфабрикат попередньо фіксується, вирівнюється і подається між гілками зубчастопасових транспортерів в зону обробки, який **відрізняється** тим, що прорізування контурів відбувається інструментальним вузлом циклічно, причому реалізується внаслідок взаємодії висікальних ножів з підготовленим стисненим повітрям, а допоміжна опорна секція відсутня.

2. Пристрій для реалізації способу прорізування контурів у картонних розгортках за п. 1, який **відрізняється** тим, що інструментальний вузол вміщує в собі кривошипно-шатунний привод натискної плити з вмонтованими у її основі ежекторними подушками і висікальними ножами та двокамерний пневматичний модуль з приводним поршнем, причому у робочій зоні прорізування контурів в якості протиножа використовується стиснене повітря внаслідок його підготовки проходженням крізь перфораційні контурні пази проміжної стінки.



Фіг. 1

В 64

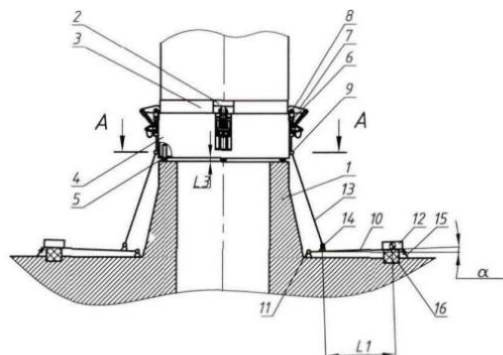
(21) а 2021 06649 (51) МПК (2023.01)
(22) 24.11.2021 В64Г 5/00

(71) ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО "КОНСТРУКТОРСЬКЕ БЮРО "ПІВДЕННЕ" ІМ. М.К. ЯНГЕЛЯ" (UA)

(72) Єрофєєв Сергій Іванович (UA), Балашов Віталій Миколайович (UA), Волик Андрій Володимирович (UA), Корольков Олексій Сергійович (UA), Корольков Андрій Сергійович (UA), Курилець Сергій Русланович (UA), Онищенко Сергій Михайлович (UA), Феденко Богдан Русланович (UA)

(54) ТЕХНОЛОГІЧНИЙ ВІДСІК РАКЕТИ-НОСІЯ

(57) 1. Технологічний відсік ракети-носія, що складається із корпусу, двоплечих кронштейнів, що змонтовані на корпусі технологічного відсіку та взаємодіють з опорними вузлами ракети-носія, заправних магістралей, який **відрізняється** тим, що він містить пристрій звільнення ракети-носія, що складається із не менше ніж трьох важільних механізмів, розміщених рівномірно по зовнішньому контуру поперечного перерізу ракети-носія, кожний з яких виконано у вигляді одноплечого важільного механізму з можливістю переміщення у вертикальній площині, що проходить через поздовжню вісь ракети-носія і такого, що складається із коромисла, один кінець якого шарнірно закріплено на пусковій установці, а другий кінець виконано з можливістю фіксації на пусковій установці, вантажу, виконаного з можливістю його переміщення вздовж коромисла та фіксації його у заданому положенні, шатуна, що виконано у вигляді балки з регульованою довжиною, що закріплена одним кінцем на корпусі технологічного відсіку, а другим кінцем закріплена на коромислі, при цьому, корпус виконано таким, що має можливість переміщення вертикально вгору уздовж поздовжньої вісь ракети-носія.



Фіг. 1

Розділ С:

С 07

Хімія. Металургія

С 04

(21) а 2021 06552 (51) МПК
(22) 19.11.2021 C04B 38/02 (2006.01)

(71) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Сердюк Василь Романович (UA), Рудченко Дмитрій Геннадійович (UA), Христич Олександр Володимирович (UA), Сердюк Тетяна Василівна (UA), Францишина Світлана Юріївна (UA)

(54) СУМІШ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ГАЗОБЕТОНУ АВТОКЛАВНОГО ТВЕРДНЕННЯ

(57) Суміш для виготовлення газобетону автоклавного тверднення, що включає портландцемент, вапно, молотий кварцовий пісок, гіпсовий камінь, алюмінієву пудру, воду, зворотній шлам, яка відрізняється тим, що до її складу вводиться метакоолін при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

портландцемент	30-35
вапно	3-4,1
молотий кварцовий пісок	43,88-49,39
гіпсовий камінь	2-3,5
зворотній шлам	10-12
метакоолін	3-4
алюмінієва пудра	0,11-0,12
вода	решта.

(21) а 2021 06537 (51) МПК
(22) 19.11.2021 C04B 38/02 (2006.01)

(71) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Сердюк Василь Романович (UA), Рудченко Дмитрій Геннадійович (UA), Христич Олександр Володимирович (UA), Сердюк Тетяна Василівна (UA), Францишина Світлана Юріївна (UA)

(54) СУМІШ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ГАЗОБЕТОНУ АВТОКЛАВНОГО ТВЕРДНЕННЯ

(57) Суміш для виготовлення газобетону автоклавного тверднення, що включає портландцемент, вапно, молотий пісок, гіпсову добавку, алюмінієву пудру, воду відрізняється тим, що додатково містить ДГШ (добавки доменного гранульовано шлаку) і метакоолін при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

портландцемент	32-37
вапно	4,5-5,0
молотий кварцовий пісок	43,78-53
ДГШ	2,3-3,5
гіпсовий камінь	4-5
метакоолін	2,1-5,6
алюмінієва пудра	0,11-0,12
вода	решта.

(21) а 2022 04269 (51) МПК (2023.01)
(22) 06.05.2021 C07D 211/46 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61K 31/4525 (2006.01)
A61K 31/453 (2006.01)
A61K 31/4535 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 25/00
A61P 3/00
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 409/06 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)

(31) 63/021,401

(32) 07.05.2020

(33) US

(31) 63/110,751

(32) 06.11.2020

(33) US

(85) 06.12.2022

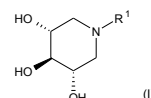
(86) РСТ/ІВ2021/053863, 06.05.2021

(71) АЛЕКТОС ТЕРАП'ЮТИКС ІНК. (CA)

(72) Каул Рамеш (CA), Макічерн Ернест Дж. (CA), Сунь Цзяньюй (CA), Вокадло Девід Дж. (CA), Чжоу Юаньсі (CA), Чжу Юнбао (CA)

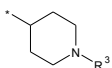
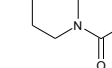
(54) НЕЛІЗОСОМАЛЬНІ ІНГІБІТОРИ ГЛЮКОЗИЛЦЕРАМІДАЗИ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука Формули (I) або її фармацевтично прийнятна сіль:



де

R¹ являє собою (CH₂)_nR², де n дорівнює 1, 2 або 3, та R² являє собою циклогексил, феніл, тіофен-2-іл, тіофен-3-іл, піридин-2-іл, адамантил, 2,3-дигідро-1H-інден-2-іл, 1,2,3,4-тетрагідронафтален-2-іл, спіро[2,5]октан-6-іл, спіро[3,5]нонан-7-іл, спіро[4,5]декан-8-іл, (5S, 8s)-3,3-диметил-2-оксаспіро[4,5]декан-8-іл, (бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)метил, (2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)метил, 1-циклогексилазетидин

3-іл, , або , кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C₁-галкілу, C₂-галкенілу, циклопропілу, дифторметилу, 1,1-дифторетил-1-ілу, 2-фторпропан-2-ілу, метоксиметилу, OCF₃, CF₃, фенілу, піролідин-1-ілу, піперидин-1-ілу, 4-морфоліно, C₁-галкокси, циклопропілметокси, (тетрагідрофуран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-4-іл)окси, фенокси, (тетрагідрофуран-3-іл)ме-

токси, тетрагідро-2Н-піран-4-ілу, 3,5-диметилізоксазол-4-ілу та/або 3,5-диметил-1Н-піразол-4-ілу; де R^3 являє собою C_{1-6} алкіл, феніл, піридин-2-іл, піридин-3-іл, бензо[d]тіазол-2-іл, циклогексилкарбамотіол або циклогексилкарбамотіл, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, циклопропілу, C_{1-6} алкокси, OCF_3 та/або CF_3 ; та

де R^4 являє собою C_{1-6} алкіл, C_{3-7} циклоалкіл, феніл, тіофен-3-іл, фенілметил або цикlopентилметил, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, C_{1-6} алкілу, OCN_3 та/або CF_3 ; та де m дорівнює 1 або 2; та

де R^5 являє собою феніл, піридин-2-іл, піридин-3-іл, піридин-4-іл, піримідин-5-іл, тіофен-3-іл, бензо[d]тіазол-4-іл, бензо[d]тіазол-2-іл, фенілкарбоніл, тіазол-2-іл, бензо[d]оксазол-2-іл або бензо[d]тіазол-2-іл, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, OCF_3 та/або CF_3 ,

за умови, що R^1 не є бензилом або 3-фенілпропілом.

2. Сполука за п. 1 де:

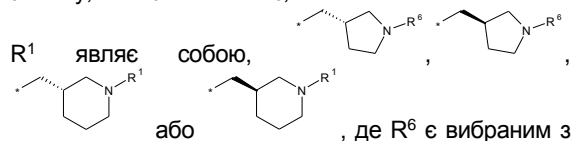
R^1 являє собою $(CH_2)_nR^2$, де n дорівнює 1 або 2, та R^2 являє собою циклогексил, циклогексилметил, фенілетил, 4-фенілциклогексил, 4-(трифторметокси)циклогексил, спіро[2,5]октан-6-іл, спіро[3,5]нонан-7-іл, спіро[4,5]декан-8-іл, (5S,8s)-3,3-диметил-2-оксапіро[4,5]декан-8-іл, 1,2,3,4-тетрагідронафтален-2-іл, 2,3-дигідро-1Н-інден-2-іл, (адамантил)метил, (піридин-2-іл)метил, (бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)метил, (2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)метил, ([1,1'-біфеніл]-4-іл)метил, 1-(2,2,2-трифторетил)піперидин-4-іл, 1-(піридин-3-іл)піперидин-4-іл, 1-(піридин-2-іл)піперидин-4-іл, 1-(бензо[d]тіазол-2-іл)піперидин-4-іл, 1-(циклогексилкарбамотіл)піперидин-4-іл, 1-(циклогексилкарбамотіол)піперидин-4-іл, 1-фенілпіперидин-4-іл, 1-циклогексилазетидин-3-іл, тіофен-2-іл, 2-(тіофен-2-іл)метил, або 2-(тіофен-3-іл)метил, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, циклопропілу, вінілу, дифторметилу, 1,1-дифторетил-1-ілу, 2-фторпропан-2-ілу, метоксиметилу, C_{1-6} алкокси та/або CF_3 ; або

R^1 являє собою бензил, заміщений від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, фенілу, піролідин-1-ілу, піперидин-1-ілу, C_{1-6} алкокси, циклопропілметокси, фенокси та/або CF_3 ; або

R^1 являє собою фенілетил, необов'язково заміщений від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з піролідин-1-ілу, піперидин-1-ілу, 4-морфоліно, циклопропілметокси, (тетрагідрофуран-3-іл)окси, (тетрагідро-2Н-піран-3-іл)окси, (тетрагідро-2Н-піран-4-іл)окси, фенокси, (тетрагідрофуран-3-іл)метокси, тетрагідро-2Н-піран-4-ілу, 3,5-диметилізоксазол-4-ілу, 3,5-диметил-1Н-піразол-4-ілу, F, Cl, C_{1-6} алкілу, циклопропілу, пропен-2-ілу, OCN_3 та/або CF_3 ; або

R^1 являє собою (1-формілпіперидин-4-іл)метил, де група формілу є заміщеною одним з: C_{1-6} алкілу, C_{3-7} циклоалкілу, фенілу, тіофен-3-ілу, фенілметилу або цикlopентилметилу, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості за-

місниками, вибраними з одного або більше з F, C_{1-6} алкілу, OCN_3 та/або CF_3 ; або



за умови, що R^1 не є бензилом або 3-фенілпропілом.

3. Сполука за п. 1 де:

R^1 являє собою циклогексилметил, (4,4-диметилциклогексил)метил, (4,4-дифторциклогексил)метил, (4,4-дихлороциклогексил)метил, (4-етилциклогексил)метил, ((1s,4S)-4-вінілциклогексил)метил, ((1s,4S)-4-ізопропілциклогексил)метил, ((1r,4R)-4-ізопропілциклогексил)метил, 4-(трет-бутил)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-(трет-бутил)циклогексил)метил, ((1r,4R)-4-(трет-бутил)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-(трифторметил)циклогексил)метил, ((1r,4R)-4-(трифторметил)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-(2-фторпропан-2-іл)циклогексил)метил, ((1r,4R)-4-(2-фторпропан-2-іл)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-метоксициклогексил)метил, ((1r,4R)-4-метоксициклогексил)метил, (4-(метоксиметил)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-циклопропілциклогексил)метил, ((1r,4R)-4-циклопропілциклогексил)метил, (4-фенілциклогексил)метил, (спіро[2,5]октан-6-іл)метил, (спіро[3,5]нонан-7-іл)метил, (спіро[4,5]декан-8-іл)метил, 2-циклогексилетил, 2-(4,4-дифторциклогексил)етил, 2-((1s,4S)-4-(трифторметил)циклогексил)етил, 2-((1r,4R)-4-(трифторметил)циклогексил)етил, 2-(адамантан-1-іл)етил, 3-циклогексилпропіл, фенетил, 2-метилфенетил, 2-метоксифенетил, 2-фторфенетил, 2-хлорфенетил, 2,3-дифторфенетил, 2,4-дифторфенетил, 2,5-дифторфенетил, 3,4-дифторфенетил, 2-фтор-4-метоксифенетил, 3-хлор-2-фторфенетил, 4-хлор-2-фторфенетил, 5-хлор-2-фторфенетил, 2,6-дифторфенетил, 3-хлор-2,6-дифторфенетил, 2,6-дифтор-4-(проп-1-ен-2-іл)фенетил, 2,6-дифтор-4-ізопропілфенетил, 2,6-дифтор-3-ізопропілфенетил, 4-циклопропіл-2,6-дифторфенетил, 2,6-дифтор-4-(трифторметил)фенетил, 2,6-дифтор-4-(піролідин-1-іл)фенетил, 2,6-дифтор-4-(піперидин-1-іл)фенетил, 2,6-дифтор-4-морфолінофенетил, 4-бутоксид-2,6-дифторфенетил, 4-(циклопропілметокси)-2,6-дифторфенетил, 4-((тетрагідрофуран-3-іл)окси)фенетил, 4-((тетрагідро-2Н-піран-3-іл)окси)фенетил, 4-((тетрагідро-2Н-піран-4-іл)окси)фенетил, 4-феноксифенетил, 4-((тетрагідрофуран-3-іл)метокси)фенетил, (R)-2-фенілпропіл, (S)-2-фенілпропіл, 2-([1,1'-біфеніл]-4-іл)етил, 2-(3,5-дифтор-[1,1'-біфеніл]-4-іл)етил, 2-(бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)етил, 2-(6-фторбензо[d][1,3]діоксол-5-іл)етил, 2-(2,2-дифторбензо[d][1,3]діоксол-5-іл)етил, 2-(2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)етил, 2-(тіофен-2-іл)етил, 2-(тіофен-3-іл)етил, 2-(піридин-2-іл)етил, 3-(2-фторфеніл)пропіл, 3-(4-фторфеніл)пропіл, 3-(тіофен-2-іл)пропіл, 3-(тіофен-3-іл)пропіл, (1-фенілпіперидин-4-іл)метил, (1-(2-фторфеніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(3-фторфеніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(4-фтор-

феніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-іл)метил, (4-метил-1-фенілпіперидин-4-іл)метил, (4-фтор-1-фенілпіперидин-4-іл)метил, 2-(1-фенілпіперидин-4-іл)етил, (1-(2,2,2-трифторетил)піперидин-4-іл)метил, (1-ізобутирилпіперидин-4-іл)метил, (1-півалоїлпіперидин-4-іл)метил, (1-бутирилпіперидин-4-іл)метил, (1-(3-метилбутаноїл)піперидин-4-іл)метил, (1-(3,3-диметилбутаноїл)піперидин-4-іл)метил, (1-(2-циклопентилацетил)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклопропанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклобутанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклопентанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклогексанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-((1s,4s)-4-(трет-бутил)циклогексанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-((1r,4r)-4-трет-бутил)циклогексанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(4-етоксициклогексанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-(4-трифторметил)циклогексанкарбоніл)піперидин-4-іл)метил, (1-бензоїлпіперидин-4-іл)метил, (1-(3-(трифторметил)бензоїл)піперидин-4-іл)метил, (1-(2-фенілацетил)піперидин-4-іл)метил, (1-(тіофен-3-карбоніл)піперидин-4-іл)метил, ((5S,8s)-3,3-диметил-2-оксаспіро[4,5]декан-8-іл)метил, (1,2,3,4-тетрагідронафтален-2-іл)метил, (2,3-дигідро-1H-інден-2-іл)метил, 2,6-дифтор-4-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)фенетил, (1-(піридин-3-іл)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклогексилкарбамоїл)піперидин-4-іл)метил, (1-(циклогексилкарбамотіоїл)піперидин-4-іл)метил, (1-((1S,2R)-2-(трифторметил)циклогексил)азетидин-3-іл)метил, ((R)-1-фенілпіролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(о-толіл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(2-(трифторметил)феніл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(2-(трифторметил)феніл)піролідін-3-іл)метил, (R)-1-(2-фторфеніл)піролідін-3-іл)метил, (R)-1-(3-фторфеніл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(2-(трифторметокси)феніл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(4-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(4-метилпіридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(2-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(4-(трифторметил)піримідин-5-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(тіофен-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(бензо[d]тіазол-4-іл)піролідін-3-іл)метил, (S)-1-(4-(трифторметил)бензоїл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(о-толіл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(2-фторфеніл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил, 3-фторфенетил, 4-фторфенетил, 3,4-дихлорофенетил, 3-(трифторметил)фенетил, 4-(трифторметил)фенетил, ((R)-1-(бензо[d]тіазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(2-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил, 4-(3,5-диметилізоксазол-4-іл)-2,6-дифторфенетил, 4-(3,5-диметил-1H-піразол-4-іл)-2,6-дифторфенетил, ((R)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(бензо[d]оксазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(5-ізопропілтіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(бензо[d]тіазол-2-іл)піридин-3-іл)метил, ((R)-1-(бензо[d]тіазол-4-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-

(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(4-(трифторметил)піримідин-5-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(бензо[d]тіазол-4-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(бензо[d]тіазол-4-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(5-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(6-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(3-(трифторметил)піридин-4-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(2-(трифторметил)піридин-4-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(2-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(4-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(5-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(6-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(3-(трифторметил)піридин-4-іл)піролідін-3-іл)метил, ((S)-1-(2-(трифторметил)піридин-4-іл)піролідін-3-іл)метил, ((R)-1-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(4-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(5-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(6-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил, ((R)-1-(3-(трифторметил)піридин-4-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(2-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(4-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(5-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(3-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(3-(трифторметил)піридин-4-іл)піперидин-3-іл)метил, ((S)-1-(2-(трифторметил)піридин-4-іл)піперидин-3-іл)метил, 1-(3-хлор-2-фторфеніл)пропан-2-іл, 4-(3-хлор-2-фторфеніл)бутан-2-іл, ((1r,4R)-4-(дифторметил)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-(дифторметил)циклогексил)метил, ((1s,4S)-4-(1,1-дифторетил)циклогексил)метил, ((1r,4R)-4-(1,1-дифторетил)циклогексил)метил, ((1r,4R)-4-(трифторметокси)циклогексил)метил, (4,7-дифтор-2,3-дигідро-1H-інден-2-іл)метил, (1-(циклогексанкарбоніл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил, (4-фтор-1-(4-фторфеніл)піперидин-4-іл)метил, (4-фтор-1-(2-(трифторметил)феніл)піперидин-4-іл)метил, (4-фтор-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-4-іл)метил, (4-фтор-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-4-іл)метил, (1-(бензо[d]тіазол-2-іл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил, 4-бутоксibenзил, 4-(пентилокси)бензил, 4-бутоксibenзил, 4-(циклопропілметокси)бензил, 4-феноксibenзил, [1,1'-біфеніл]-4-ілметил, 4-(піролідін-1-іл)бензил, 4-(піперидин-1-іл)бензил або тіофен-2-ілметил.

4. Сполука за п. 1, яка являє собою:

(3S,4R,5R)-1-(((1r,4R)-4-(трифторметил)циклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((1s,4S)-4-(трифторметил)циклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((1s,4S)-4-(2-фторпропан-2-іл)циклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-циклогексилетил)піперидин-3,4,5-тріол;

(3S,4R,5R)-1-(3-циклогексилпропіл)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(3-хлор-2-фторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(3-хлор-2,6-дифторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(3,4-дихлорофенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(4-(циклопропілметокси)-2,6-дифторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2,6-дифтор-4-(піролідін-1-іл)фенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2,6-дифтор-4-(піперидин-1-іл)фенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2,6-дифтор-4-морфолінофенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2,6-дифтор-4-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)фенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(4-(3,5-диметилізоксазол-4-іл)-2,6-дифторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(4-(3,5-диметил-1H-піразол-4-іл)-2,6-дифторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(1-(3-хлор-2-фторфеніл)пропан-2-іл)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(4-(3-хлор-2-фторфеніл)бутан-2-іл)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((R)-1-(о-толіл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((R)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((R)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((R)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((R)-1-(бензо[d]оксазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((R)-1-(бензо[d]тіазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4S,5R)-1-(((S)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4S,5R)-1-(((S)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4S,5R)-1-(((S)-1-(4-(трифторметил)піримідин-5-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4S,5R)-1-(((S)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4S,5R)-1-(((S)-1-(бензо[d]тіазол-4-іл)піролідін-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((R)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((R)-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((R)-1-(2-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((R)-1-(5-ізопропілтіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((R)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((R)-1-(бензо[d]тіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((R)-1-(бензо[d]тіазол-4-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4S,5R)-1-(((S)-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4S,5R)-1-(((S)-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;

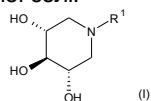
(3S,4S,5R)-1-(((S)-1-(4-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4S,5R)-1-(((S)-1-(4-(трифторметил)тіазол-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(циклогексилметил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((4,4-диметилциклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((4,4-дифторциклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((4,4-дихлороциклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((4-етилциклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((1s,4S)-4-вінілциклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((1s,4S)-4-ізопропілциклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((1r,4R)-4-ізопропілциклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((1s,4S)-4-(трет-бутил)циклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((1r,4R)-4-(трет-бутил)циклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((1r,4R)-4-(2-фторпропан-2-іл)циклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((1s,4S)-4-метоксициклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((1r,4R)-4-метоксициклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((4-(метоксиметил)циклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((1s,4S)-4-циклопропілциклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((1r,4R)-4-циклопропілциклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(4-фенілциклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(спіро[2,5]октан-6-ілметил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(спіро[3,5]нонан-7-ілметил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(спіро[4,5]декан-8-ілметил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(((5S, 8s)-3,3-диметил-2-оксаспіро[4,5]декан-8-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((1,2,3,4-тетрагідронафтален-2-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((2,3-дигідро-1H-інден-2-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-(4,4-дифторциклогексил)етил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-((1s,4S)-4-(трифторметил)циклогексил)етил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-((1r,4R)-4-(трифторметил)циклогексил)етил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-((3R,5R,7R)-адамантан-1-іл)етил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-фенетилпіперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-метилфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-метоксифенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-фторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-хлорфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2,3-дифторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2,4-дифторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;

(3S,4R,5R)-1-(2,5-дифторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(3,4-дифторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-фтор-4-метоксифенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(4-хлор-2-фторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(5-хлор-2-фторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2,6-дифторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2,6-дифтор-4-(проп-1-ен-2-іл)фенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2,6-дифтор-4-ізопропілфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2,6-дифтор-3-ізопропілфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(4-циклопропіл-2,6-дифторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2,6-дифтор-4-(трифторметил)фенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(4-бутоксидифторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(4-((тетрагідрофуран-3-іл)окси)фенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(4-((тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси)фенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(4-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)окси)фенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(4-феноксифенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(4-((тетрагідрофуран-3-іл)метокси)фенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((R)-2-фенілпропіл)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4S,5R)-1-((S)-2-фенілпропіл)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-([1,1'-біфеніл]-4-іл)етил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-(3,5-дифтор-[1,1'-біфеніл]-4-іл)етил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-(бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)етил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-(6-фторбензо[d][1,3]діоксол-5-іл)етил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-(2,2-дифторбензо[d][1,3]діоксол-5-іл)етил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-(2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)етил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-(тіофен-2-іл)етил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-(тіофен-3-іл)етил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-(піридин-2-іл)етил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(3-(2-фторфеніл)пропіл)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(3-(4-фторфеніл)пропіл)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(3-(тіофен-2-іл)пропіл)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(3-(тіофен-3-іл)пропіл)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((1-фенілпіперидин-4-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((1-(2-фторфеніл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((1-(3-фторфеніл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;

(3S,4R,5R)-1-((1-(4-фторфеніл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((1-(4-(трифторметил)феніл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((4-метил-1-фенілпіперидин-4-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((4-фтор-1-фенілпіперидин-4-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-(2-(1-фенілпіперидин-4-іл)етил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((1-(піридин-3-іл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((1-(2,2,2-трифторетил)піперидин-4-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 2-метил-1-(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)пропан-1-он;
 2,2-диметил-1-(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)пропан-1-он;
 1-(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)бутан-1-он;
 3-метил-1-(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)бутан-1-он;
 3,3-диметил-1-(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)бутан-1-он;
 2-циклопентил-1-(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)етанон;
 циклопропіл(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
 циклобутил(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
 циклопентил(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
 циклогексил(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
 ((1s,4S)-4-(трет-бутил)циклогексил)(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
 ((1r,4R)-4-(трет-бутил)циклогексил)(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
 (4-метоксициклогексил)(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
 (4-(трифторметил)циклогексил)(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
 феніл(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
 (3-(трифторметил)феніл)(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
 2-феніл-1-(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)етанон;
 тіофен-3-іл(4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
 N-циклогексил-4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-карбоксамід;
 N-циклогексил-4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-карботіоамід;
 (3S,4S,5R)-1-((1-(1S,2R)-2-(трифторметил)циклогексил)азетидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((R)-1-фенілпіролідин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((R)-1-(2-(трифторметил)феніл)піролідин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
 (3S,4R,5R)-1-((R)-1-(2-фторфеніл)піролідин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;

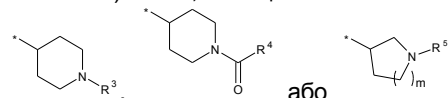
(3S,4R,5R)-1-(((R)-1-(3-(трифторметил)піридин-4-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(((R)-1-(2-(трифторметил)піридин-4-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4S,5R)-1-(((S)-1-(2-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4S,5R)-1-(((S)-1-(5-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4S,5R)-1-(((S)-1-(4-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4S,5R)-1-(((S)-1-(5-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4S,5R)-1-(((S)-1-(6-(трифторметил)піридин-3-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4S,5R)-1-(((S)-1-(3-(трифторметил)піридин-4-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4S,5R)-1-(((S)-1-(2-(трифторметил)піридин-4-іл)піперидин-3-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(3-фторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(4-фторфенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(3-(трифторметил)фенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(4-(трифторметил)фенетил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(((1r,4R)-4-(дифторметил)циклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(((1s,4S)-4-(дифторметил)циклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(((1,4S)-4-(1,1-дифторетил)циклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(((1r,4R)-4-(1,1-дифторетил)циклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(((1r,4R)-4-(трифторметокси)циклогексил)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-((4,7-дифтор-2,3-дигідро-1H-інден-2-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
циклогексил(4-фтор-4-(((3S,4R,5R)-3,4,5-тригідроксипіперидин-1-іл)метил)піперидин-1-іл)метанон;
(3S,4R,5R)-1-((4-фтор-1-(4-фторфеніл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-((4-фтор-1-(2-(трифторметил)феніл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-((4-фтор-1-(3-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-((4-фтор-1-(6-(трифторметил)піридин-2-іл)піперидин-4-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-((1-(бензо[d]тіазол-2-іл)-4-фторпіперидин-4-іл)метил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(4-бутоксibenзил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(4-(пентилокси)бензил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(4-бутоксibenзил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(4-(циклопропілметокси)бензил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(4-феноксibenзил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-([1,1'-біфеніл]-4-ілметил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(4-(піролідин-1-іл)бензил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(4-(піперидин-1-іл)бензил)піперидин-3,4,5-тріол;
(3S,4R,5R)-1-(тіофен-2-ілметил)піперидин-3,4,5-тріол;
або фармацевтично прийнятна сіль будь-якої з приведених вище сполук.

5. Сполука за п. 1, яка є пролікарською формою.
6. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, яка інгібує нелізомальну глюкозилцерамідазу (GBA2).
7. Сполука за будь-яким з пп. 1-6, яка специфічно зв'язує GBA2.
8. Сполука за будь-яким з пп. 1-7, яка знижує рівні ферментативної активності GBA2.
9. Сполука за будь-яким з пп. 6-8, де GBA2 являє собою GBA2 ссавця.
10. Фармацевтична композиція, що включає сполуку за будь-яким з пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятну сіль у комбінації з фармацевтично прийнятним носієм.
11. Спосіб інгібування GBA2 у суб'єкта, який цього потребує, де спосіб включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки Формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі:



де

R^1 являє собою $(CH_2)_nR^2$, де n дорівнює 1, 2 або 3, та R^2 являє собою циклогексил, феніл, тіофен-2-іл, тіофен-3-іл, піридин-2-іл, адамантил, 2,3-дигідро-1H-інден-2-іл, 1,2,3,4-тетрагідронафтален-2-іл, спіро[2,5]октан-6-іл, спіро[3,5]нонан-7-іл, спіро[4,5]декан-8-іл, (5S, 8S)-3,3-диметил-2-оксаспіро[4,5]декан-8-іл, (бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)метил, (2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)метил, 1-циклогексилазетидин-3-іл,



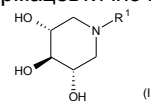
яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, циклопропілу, диформетилу, 1,1-дифторетил-1-ілу, 2-фторпропан-2-ілу, метоксиметилу, OCF_3 , CF_3 , фенілу, піролідин-1-ілу, піперидин-1-ілу, 4-морфоліно, C_{1-6} алкокси, циклопропілметокси, (тетрагідрофуран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-4-іл)окси, фенокси, (тетрагідрофуран-3-іл)метокси, тетрагідро-2H-піран-4-ілу, 3,5-диметилізоксазол-4-ілу та/або 3,5-диметил-1H-піразол-4-ілу; де R^3 являє собою C_{1-6} алкіл, феніл, піридин-2-іл, піридин-3-іл, бензо[d]тіазол-2-іл, циклогексилкарбамотіол або циклогексилкарбамотіол, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, циклопропілу, C_{1-6} алкокси, OCF_3 та/або CF_3 ; та де R^4 являє собою C_{1-6} алкіл, C_{3-7} циклоалкіл, феніл, тіофен-3-іл, фенілметил або циклопентилметил, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, C_{1-6} алкілу, ONH_2 та/або CF_3 ; та

де m дорівнює 1 або 2; та

де R^5 являє собою феніл, піридин-2-іл, піридин-3-іл, піридин-4-іл, піримідин-5-іл, тіофен-3-іл, бензо[d]тіазол-4-іл, бензо[d]тіазол-2-іл, фенілкарбоніл, тіазол-2-іл, бензо[d]оксазол-2-іл або бензо[d]тіазол-2-іл, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, OCF_3 та/або CF_3 ,

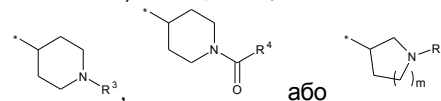
за умови, що R^1 не є бензилом або 3-фенілпропілом.

12. Спосіб зниження ферментативної активності GBA2 у суб'єкта, який цього потребує, де спосіб включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки Формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі:



де

R^1 являє собою $(CH_2)_nR^2$, де n дорівнює 1, 2 або 3, та R^2 являє собою циклогексил, феніл, тіофен-2-іл, тіофен-3-іл, піридин-2-іл, адамантил, 2,3-дигідро-1H-інден-2-іл, 1,2,3,4-тетрагідронафтален-2-іл, спіро[2,5]октан-6-іл, спіро[3,5]нонан-7-іл, спіро[4,5]декан-8-іл, (5S, 8S)-3,3-диметил-2-оксаспіро[4,5]декан-8-іл, (бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)метил, (2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)метил, 1-циклогексилазетидин-3-іл,



яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, циклопропілу, диформетилу, 1,1-дифторетил-1-ілу, 2-фторпропан-2-ілу, метоксиметилу, OCF_3 , CF_3 , фенілу, піролідин-1-ілу, піперидин-1-ілу, 4-морфоліно, C_{1-6} алкокси, циклопропілметокси, (тетрагідрофуран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-4-іл)окси, фенокси, (тетрагідрофуран-3-іл)метокси, тетрагідро-2H-піран-4-ілу, 3,5-диметилізоксазол-4-ілу та/або 3,5-диметил-1H-піразол-4-ілу;

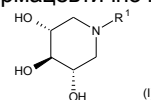
де R^3 являє собою C_{1-6} алкіл, феніл, піридин-2-іл, піридин-3-іл, бензо[d]тіазол-2-іл, циклогексилкарбамотіол або циклогексилкарбамотіол, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, циклопропілу, C_{1-6} алкокси, OCF_3 та/або CF_3 ; та

де R^4 являє собою C_{1-6} алкіл, C_{3-7} циклоалкіл, феніл, тіофен-3-іл, фенілметил або циклопентилметил, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, ONH_2 та/або CF_3 ; та де m дорівнює 1 або 2; та

де R^5 являє собою феніл, піридин-2-іл, піридин-3-іл, піридин-4-іл, піримідин-5-іл, тіофен-3-іл, бензо[d]тіазол-4-іл, бензо[d]тіазол-2-іл, фенілкарбоніл, тіазол-2-іл, бензо[d]оксазол-2-іл, або бензо[d]тіазол-2-іл, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, OCF_3 та/або CF_3 ,

за умови, що R^1 не є бензилом або 3-фенілпропілом.

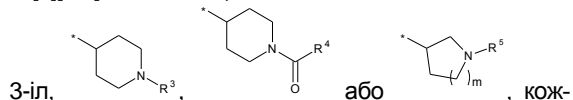
13. Спосіб лікування стану, який модулюється GBA2, у суб'єкта, який цього потребує, де спосіб включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки Формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі:



де

R^1 являє собою $(CH_2)_nR^2$, де n дорівнює 1, 2 або 3, та R^2 являє собою циклогексил, феніл, тіофен-2-іл, тіофен-3-іл, піридин-2-іл, адамантил, 2,3-дигідро-1H-інден-2-іл, 1,2,3,4-тетрагідронафтален-2-іл, спі-

ро[2,5]октан-6-іл, спіро[3,5]нонан-7-іл, спіро[4,5]декан-8-іл, (5S, 8s)-3,3-диметил-2-оксаспіро[4,5]декан-8-іл, (бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)метил, (2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)метил, 1-циклогексилазетидин-



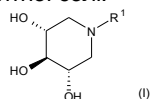
ний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C₁₋₆алкілу, C₂₋₆алкенілу, циклопропілу, дифторметилу, 1,1-дифторетил-1-ілу, 2-фторпропан-2-ілу, метоксиметилу, OCF₃, CF₃, фенілу, піролідин-1-ілу, піперидин-1-ілу, 4-морфоліно, C₁₋₆алкокси, циклопропілметокси, (тетрагідрофуран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-4-іл)окси, фенокси, (тетрагідрофуран-3-іл)метокси, тетрагідро-2H-піран-4-ілу, 3,5-диметилізоксазол-4-ілу та/або 3,5-диметил-1H-піразол-4-ілу; де R³ являє собою C₁₋₆алкіл, феніл, піридин-2-іл, піридин-3-іл, бензо[d]тіазол-2-іл, циклогексилкарбамотіол, або циклогексилкарбамотіл, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C₁₋₆алкілу, C₂₋₆алкенілу, циклопропілу, C₁₋₆алкокси, OCF₃ та/або CF₃; та

де R⁴ являє собою C₁₋₆алкіл, C₃₋₇циклоалкіл, феніл, тіофен-3-іл, фенілметил або цикlopентилметил, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C₁₋₆алкілу, OCH₃ та/або CF₃; та де m дорівнює 1 або 2; та

де R⁵ являє собою феніл, піридин-2-іл, піридин-3-іл, піридин-4-іл, піримідин-5-іл, тіофен-3-іл, бензо[d]тіазол-4-іл, бензо[d]тіазол-2-іл, фенілкарбоніл, тіазол-2-іл, бензо[d]оксазол-2-іл або бензо[d]тіазол-2-іл, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C₁₋₆алкілу, C₁₋₆алкоксилу, OCF₃ та/або CF₃,

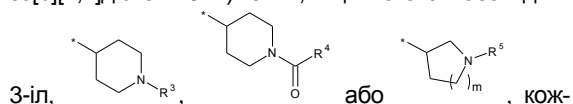
за умови, що R¹ не є бензилом або 3-фенілпропілом.

14. Спосіб лікування стану, вибраного з неврологічного захворювання, літосомальної хвороби накопичення та захворювання печінки, у суб'єкта, який цього потребує, де спосіб включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки Формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі:



де

R¹ являє собою (CH₂)_nR², де n дорівнює 1, 2 або 3, та R² являє собою циклогексил, феніл, тіофен-2-іл, тіофен-3-іл, піридин-2-іл, адамантил, 2,3-дигідро-1H-інден-2-іл, 1,2,3,4-тетрагідронафтаден-2-іл, спіро[2,5]октан-6-іл, спіро[3,5]нонан-7-іл, спіро[4,5]декан-8-іл, (5S, 8s)-3,3-диметил-2-оксаспіро[4,5]декан-8-іл, (бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)метил, (2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)метил, 1-циклогексилазетидин-



ний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з од-

ного або більше з F, Cl, C₁₋₆алкілу, C₂₋₆алкенілу, циклопропілу, дифторметилу, 1,1-дифторетил-1-ілу, 2-фторпропан-2-ілу, метоксиметилу, OCF₃, CF₃, фенілу, піролідин-1-ілу, піперидин-1-ілу, 4-морфоліно, C₁₋₆алкокси, циклопропілметокси, (тетрагідрофуран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-4-іл)окси, фенокси, (тетрагідрофуран-3-іл)метокси, тетрагідро-2H-піран-4-ілу, 3,5-диметилізоксазол-4-ілу та/або 3,5-диметил-1H-піразол-4-ілу;

де R³ являє собою C₁₋₆алкіл, феніл, піридин-2-іл, піридин-3-іл, бензо[d]тіазол-2-іл, циклогексилкарбамотіол або циклогексилкарбамотіл, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C₁₋₆алкілу, C₂₋₆алкенілу, циклопропілу, C₁₋₆алкокси, OCF₃ та/або CF₃; та

де R⁴ являє собою C₁₋₆алкіл, C₃₋₇циклоалкіл, феніл, тіофен-3-іл, фенілметил або цикlopентилметил, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C₁₋₆алкілу, OCH₃ та/або CF₃; та де m дорівнює 1 або 2; та

де R⁵ являє собою феніл, піридин-2-іл, піридин-3-іл, піридин-4-іл, піримідин-5-іл, тіофен-3-іл, бензо[d]тіазол-4-іл, бензо[d]тіазол-2-іл, фенілкарбоніл, тіазол-2-іл, бензо[d]оксазол-2-іл або бензо[d]тіазол-2-іл, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C₁₋₆алкілу, C₁₋₆алкоксилу, OCF₃ та/або CF₃,

за умови, що R¹ не є бензилом або 3-фенілпропілом.

15. Спосіб за п. 13 або 14, де станом є хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, розсіяний склероз, хвороба Хантінгтона, аміотрофічний латеральний склероз (АЛС), аміотрофічний латеральний склероз з когнітивними порушеннями (АЛСкп), залежність, тривога, аргірофільна зерниста деменція, атаксія-телеангіектазія (А-Т), синдром дефіциту уваги/гіперактивності (СДУГ), розлад аутистичного спектру (РАС), м'язова дистрофія Беккера (МДБ), біполярний розлад (БР), хвороба Блюта, мозочкова атаксія, хвороба Шарко-Марі-Тута (ШМТ), синдром хронічної втоми, кортикобазальна дегенерація (КБД), пугілістична деменція, деменція з тільцями Леві (ДТЛ), хвороба Дежерина-Соттаса, дифузний нейрофібрилярні клубки з кальцифікацією, синдром Дауна, м'язова дистрофія Дюшенна (МДД), епілепсія, есенціальний тремор (ЕТ), сімейна британська деменція, сімейна данська деменція, фіброміалгія, лобно-скронева деменція з паркінсонізмом, пов'язаним з хромосомою 17 (FTDP-17), атаксія Фридрейха, хвороба Герстмана-Штрауслера-Шейнкера, глаукома, гваделупська хвороба Паркінсона, синдром Гійєна-Барре, хвороба Галлевордена-Шпатца (нейродегенерація з накопиченням заліза в мозку типу 1), безсоння, місцевий синдром Ламберта-Ітона (МСЛІ), великий депресивний розлад (ВДР), мігрень, легкі когнітивні порушення (ЛКП), мульти-інфарктна деменція, множинна системна атрофія (МСА), міастенія, міотонічна дистрофія (включаючи типи DM1 та DM2), нейрональний цериодний ліпофусциноз (включаючи типи 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 та 10), нейропатія (у т.ч. периферична нейропатія, вегетативна нейропатія, неврит та діабетична нейропатія), окулофарингеальна м'язова дистрофія, біль, палідо-понтоніральна де-

генерація, комплекс паркінсонізму-деменції Гуама, хвороба Піка (PID), постенцефалітичний паркінсонізм (ПЕП), первинний латеральний склероз (ПЛС), пріонові захворювання (включаючи хворобу Крейтцфельда-Якоба (CJD), варіант хвороби Крейтцфельда-Якоба (vCJD), фатальну сімейну інсомнію та куру), прогресуючий суперкортикальний гліоз, прогресуючий над'ядерний параліч (PSP), синдром Річардсона, шизофренія, судоми, ураження спинного мозку, спінальна м'язова атрофія (СМА), спінально-церебелярна атаксія (включаючи типи 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28 та 29), інсульт, підгострий склерозуючий паненцефаліт, деменція з переважанням нейрофібрилярних клубків, пізня дискінезія, синдром Туретта (СТ), судинна деменція, хвороба Вільсона, хвороба Гоше (включаючи типи I, II та III), хвороба Німанна-Піка (включаючи типи А, В та С), муколіпідоз (включаючи I, II, III, IV, VI та VII), церебротендінальний ксантоматоз, хвороба Фабрі, хвороба Фарбера, гангліозидоз GM1, хвороба Краббе, метакроматична лейкоцистозія (МЛД), дефіцит множинної сульфатази, хвороба Помпе, хвороба Сандгоффа, хвороба Тей-Сакса, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), синдром Алагіля, алкогольне захворювання печінки, дефіцит альфа-1 антитрипсину, аутоімунний гепатит, аутоімунний холангіт, доброякісні пухлини печінки, біліарна атрезія, цироз, синдром Кріглера-Наджара, медикаментозне ураження печінки (DILI), галактоземія, синдром Жильбера, гемохроматоз, печінкова енцефалопатія, гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК), внутрішньопечінковий холестаза вагітності (ICP), дефіцит лізосомальної кислотної ліпази (ЛКЛД), кісти печінки, рак печінки, жовтяниця новонароджених, первинний біліарний холангіт (ПБХ), первинний склерозуючий холангіт (ПСХ), синдром Рея, хвороба накопичення глікогену типу I або вірусний гепатит (включаючи типи А, В, С, D та Е).

16. Спосіб за п. 13 або 14, де стан являє собою хворобу Паркінсона.

17. Спосіб за п. 13 або 14, де стан являє собою хворобу Альцгеймера, хворобу Хантінгтона, аміотрофічний латеральний склероз (АЛС) або розсіяний склероз.

18. Спосіб за п. 13 або 14, де стан являє собою хворобу Німанна-Піка типу С.

19. Спосіб за п. 13 або 14, де стан являє собою хворобу Гоше, муколіпідоз типу IV, нейрональний цетроїдний ліпофусциноз або хворобу Сандгоффа.

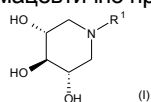
20. Спосіб за п. 13 або 14, де стан являє собою неалкогольний стеатогепатит (НАСГ).

21. Спосіб за будь-яким з пп. 11-20, де сполука являє собою одну або більше зі сполук, описаних у Таблиці 1.

22. Спосіб за будь-яким з пп. 11-21, де вказане введення знижує рівень ферментативної активності GBA2 у суб'єкта. 19

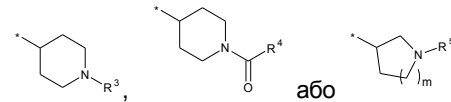
23. Спосіб за будь-яким з пп. 11-22, де суб'єкт являє собою людину.

24. Застосування ефективної кількості сполуки Формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі:



де

R^1 являє собою $(CH_2)_nR^2$, де n дорівнює 1, 2 або 3, та R^2 являє собою циклогексил, феніл, тіофен-2-іл, тіофен-3-іл, піридин-2-іл, адамантил, 2,3-дигідро-1H-інден-2-іл, 1,2,3,4-тетрагідронафтален-2-іл, спіро[2,5]октан-6-іл, спіро[3,5]нонан-7-іл, спіро[4,5]декан-8-іл, (5S, 8s)-3,3-диметил-2-оксаспіро[4,5]декан-8-іл, (бензо[d][1,3]діоксол-5-іл)метил, (2,3-дигідробензо[b][1,4]діоксин-6-іл)метил, 1-циклогексилазетидин-3-іл,



або R^5 , кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до мак-

симальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C₁₋₆ алкілу, C₂₋₆алкенілу, циклопропілу, дифторметилу, 1,1-дифторетил-1-ілу, 2-фторпропан-2-ілу, метоксиметилу, OCF₃, CF₃, фенілу, піролідин-1-ілу, піперидин-1-ілу, 4-морфоліно, C₁₋₆алкокси, циклопропілметокси, (тетрагідрофуран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-3-іл)окси, (тетрагідро-2H-піран-4-іл)окси, фенокси, (тетрагідрофуран-3-іл)метокси, тетрагідро-2H-піран-4-ілу, 3,5-диметилізоксазол-4-ілу та/або 3,5-диметил-1H-піразол-4-ілу; де R^3 являє собою C₁₋₆алкіл, феніл, піридин-2-іл, піридин-3-іл, бензо[d]тіазол-2-іл, циклогексилкарбамотіол або циклогексилкарбамотіл, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C₁₋₆алкілу, C₂₋₆алкенілу, циклопропілу, C₁₋₆ алкокси, OCF₃ та/або CF₃; та

де R^4 являє собою C₁₋₆алкіл, C₃₋₇циклоалкіл, феніл, тіофен-3-іл, фенілметил або циклопентилметил, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, C₁₋₆алкілу, OCH₃ та/або CF₃; та де m дорівнює 1 або 2; та

де R^5 являє собою феніл, піридин-2-іл, піридин-3-іл, піридин-4-іл, піримідин-5-іл, тіофен-3-іл, бензо[d]тіазол-4-іл, бензо[d]тіазол-2-іл, фенілкарбоніл, тіазол-2-іл, бензо[d]ізоксазол-2-іл, або бензо[d]тіазол-2-іл, кожний з яких є необов'язково заміщеним від одного до максимальної кількості замісниками, вибраними з одного або більше з F, Cl, C₁₋₆алкілу, C₁₋₆алкоксилу, OCF₃ та/або CF₃,

за умови, що R^1 не є бензилом або 3-фенілпропілом, у приготування лікарського засобу.

25. Застосування за п. 24, де вказаний лікарський засіб призначений для інгібування GBA2, для зниження рівнів ферментативної активності GBA2, для лікування стану, що модулюється GBA2, для лікування неврологічного захворювання, для лікування лізосомальної хвороби накопичення або для лікування печінкового захворювання.

(21) а 2022 03220
(22) 05.02.2021

(51) МПК (2023.01)
C07D 213/36 (2006.01)
C07C 275/28 (2006.01)
A61P 3/00
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 29/00
A61P 35/00
C07D 205/04 (2006.01)

C07D 207/16 (2006.01)
 C07D 213/81 (2006.01)
 C07D 241/12 (2006.01)
 C07D 295/073 (2006.01)
 C07D 305/08 (2006.01)
 C07D 309/14 (2006.01)
 C07D 331/04 (2006.01)
 C07D 333/08 (2006.01)
 C07D 335/02 (2006.01)
 C07D 491/22 (2006.01)
 A61K 31/17 (2006.01)
 A61K 31/4422 (2006.01)

(31) 62/971,838

(32) 07.02.2020

(33) US

(85) 07.09.2022

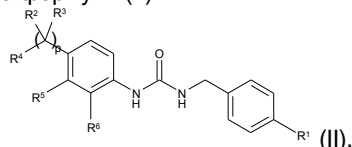
(86) PCT/US2021/016948, 05.02.2021

(71) САЙТОКІНЕТИКС, ІНК. (US)

(72) Ромеро Антоніо (US), Чандра Аруп (US), Еванс Крістофер Едвард (US), Шень Міньсин (US)

(54) МОДУЛЯТОРИ НАМРТ

(57) 1. Сполука формули (II):



або її фармацевтично прийнятна сіль, де

R¹ являє собою галоген або метокси;

R⁶ являє собою гідроген або галоген; і

р дорівнює 0 або 1, де

коли р дорівнює 1,

R² являє собою гідроген або C₁-C₆ алкіл або взятий разом із Z⁴ і проміжними атомами з утворенням 4-6-членного гетероциклоалкільного або гетероциклоалкенільного кільця;

R³ являє собою гідроген або C₁-C₆ алкіл;

R⁴ являє собою

a) Z¹NR^aC(O)-,

b) Z²C(O)NR^b-,

c) Z³(CR^cR^d)_mNR^e-,

d) Z⁴S(O)₂(CH₂)_n-,

e) Z⁵C(O)-,

f) NR^fR^gC(O)-,

g) 5-10-членний гетероарил, необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними C₁-C₆ алкільними або C₃-C₆ циклоалкільними замісниками,

h) 3-10-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, необов'язково заміщені одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з галогену, оксо, -ОН, -CN, -C₁-C₆ алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними замісниками R^y, -C₁-C₆ алкокси, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками, -C(O)OC₁-C₆ алкілу, -C(O)C₁-C₆ алкілу, -S(O)₂-C₁-C₆ алкілу, C₆-C₁₂ арилу, необов'язково заміщених одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками, 3-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, необов'язково заміщених одним або більше незалежно вибраними оксо, 5-6-членного гетероарили, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними галогеновими або -C₁-C₆ алкільними замісниками, і C₃-C₆ циклоалкілу,

i) Z⁶S(O)₂N(R^s)-,

j) Z⁷N(Rⁱ)S(O)₂-, або

k) Z⁸-O-(CH₂)_q-; де

кожен R^a і R^e незалежно являє собою гідроген або C₁-C₆ алкіл;

R^b являє собою гідроген або C₁-C₆ алкіл або взятий разом із R⁵ і проміжними атомами з утворенням 5-6-членного гетероциклоалкільного або гетероциклоалкенільного кільця;

кожен R^c і R^d незалежно являє собою гідроген або C₁-C₆ алкіл, або R^c і R^d разом із карбоном, до якого вони приєднані, утворюють C₃-C₆ циклоалкіл;

R^f і R^g разом із нітрогеном, до якого вони приєднані, утворюють 3-10-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, необов'язково заміщений одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з галогену, -ОН, -CN, оксо, -C₁-C₆ алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними замісниками R^x, -C₃-C₆ циклоалкілу, -C₁-C₆ алкокси, -C(O)R^h, -NHC(O)OC₁-C₆ алкілу, -NRⁱR^k, -C(O)NR^mRⁿ, 3-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу і 5-6-членного гетероарили;

кожен R^h незалежно являє собою -C₁-C₆ алкіл, -O-C₁-C₆ алкіл або C₆-C₁₂ арил, необов'язково заміщені одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками;

кожен R^x незалежно вибраний з групи, яка складається з галогену, -ОН, -C₃-C₆ циклоалкілу, -C₁-C₆ алкокси, -NR^oR^p, 3-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу і 5-6-членного гетероарили;

кожен R^y незалежно вибраний з групи, яка складається з галогену, -ОН, -CN, -C₁-C₆ алкокси, -C(O)NR^qR^r, C₆-C₁₂ арилу і 5-6-членного гетероарили;

кожен Rⁱ, R^k, R^m, Rⁿ, R^o, R^p, R^q і R^r незалежно являє собою гідроген або C₁-C₆ алкіл;

R^s являє собою гідроген або -C₁-C₆ алкіл;

R^t являє собою гідроген або -C₁-C₆ алкіл;

m дорівнює 0 або 1.

n дорівнює 0, 1 або 2; і

q дорівнює 0 або 1;

кожен Z¹ і Z⁵ незалежно являє собою R^z;

кожен Z² і Z³ незалежно являє собою гідроген або R^z; Z⁴ являє собою гідроген або R^z або взятий разом із R² і проміжними атомами з утворенням 4-6-членного гетероциклоалкільного або гетероциклоалкенільного кільця;

Z⁶ вибраний з групи, яка складається з 5-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, 5-6-членного гетероарили і C₁-C₆ алкілу;

Z⁷ являє собою C₆-C₁₂ арил;

Z⁸ вибраний із групи, яка складається з 5-6-членного гетероарили і C₃-C₆ циклоалкілу, і

R^z вибраний з групи, яка складається з:

a) C₁-C₆ алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з -ОН, -CN, C₃-C₆ циклоалкілу, -NHC₁-C₆ алкілу, C₆-C₁₂ арилу, 3-10-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу і 5-10-членного гетероарили, причому кожен C₆-C₁₂ арил, 3-10-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл і 5-10-членний гетероарил незалежно необов'язково заміщений одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁-C₆ алкілу і C₁-C₆ алкокси;

b) C_3-C_6 циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з C_6-C_{12} арилу, C_1-C_6 алкілу і C_1-C_6 алкокси, необов'язково заміщених 5- або 10-членним гетероарилом, причому 5- або 10-членний гетероарил необов'язково додатково заміщений одним або більше незалежно вибраними C_1-C_6 алкілами;

c) C_1-C_6 алкокси;

d) 3-10-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, необов'язково заміщеного одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з галогену, оксо-, -OH, -CN, $-C_1-C_6$ алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними замісниками R^w , $-C_1-C_6$ алкокси, необов'язково заміщених одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками, $-C(O)OC_1-C_6$ алкілу, $-C(O)C_1-C_6$ алкілу, $-S(O)_2-C_1-C_6$ алкілу, C_6-C_{12} арилу, необов'язково заміщених одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками, 3-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу і 5-6-членного гетероарилу, необов'язково заміщених одним або більше незалежно вибраними C_1-C_6 алкільними замісниками; причому кожен R^w незалежно вибраний з групи, яка складається з галогену, -OH, -CN, $-C_1-C_6$ алкокси, $-C(O)NR^uR^v$, C_6-C_{12} арилу і 5-6-членного гетероарилу; і при цьому кожен R^u і R^v незалежно являє собою гідроген або C_1-C_6 алкіл;

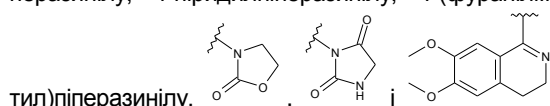
e) C_6-C_{12} арилу; і

f) 5-10-членного гетероарилу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними C_1-C_6 алкільними замісниками; і

R^5 являє собою гідроген, галоген або взятий разом із R^b і проміжними атомами з утворенням 5-6-членного гетероциклоалкільного або гетероциклоалкенільного кільця, за умови, що

(1) коли R^4 являє собою $Z^1NR^aC(O)-$, Z^1 відмінний від метилу, незаміщеного циклопропілу, $-C(CH_3)_2CH_2OH$ і $-CH_2$ -тіофурану;

(2) R^4 відмінний від 4-метилпіперазину, 4-фенілпіперазину, 4-піридилпіперазину, 4-(фуранілметил)піперазину,



тил)піперазину, (3) сполука формули (II) не являє собою сполуку таблиці 1X; і

коли r дорівнює 0, R^4 являє собою

l) 3-6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, що містить рівно два анулярні гетероатоми, обидва з яких являють собою атоми нітрогену, причому 3-6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл заміщений одним або більше незалежно вибраними $-C_1-C_6$ алкільними замісниками і необов'язково додатково заміщений одним або більше оксо-замісниками,

m) 3-6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, що містить рівно один анулярний гетероатом, який являє собою атом оксигену, причому 3-6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними оксо- або $-C_1-C_6$ алкільними замісниками,

n) 3-6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, заміщений одним або більше незалежно вибраними

рними $-S(O)_2-C_1-C_6$ алкільними замісниками і необов'язково додатково заміщений одним або більше незалежно вибраними оксо- або $-C_1-C_6$ алкільними замісниками,

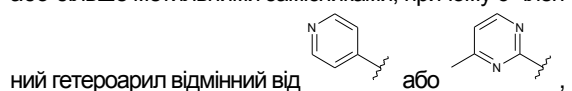
o) 5-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, що містять рівно два анулярні гетероатоми, один з яких являє собою атом нітрогену, а інший з яких являє собою атом оксигену, причому 5-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними оксо-, $-C_1-C_6$ алкільними або $-S(O)_2-(C_1-C_6$ алкільними) замісниками,

p) 6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, що містять рівно два анулярні гетероатоми, один з яких являє собою атом сульфору, а інший із яких являє собою атом нітрогену, причому 6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними оксо-, C_1-C_6 алкільними або $-S(O)_2-(C_1-C_6$ алкільними) замісниками,

q) 5-членний гетероарил, що містить рівно два анулярні гетероатоми, один з яких являє собою атом нітрогену, а інший з яких являє собою атом оксигену, причому 5-членний гетероарил заміщений рівно одним метильним замісником,

r) 5-членний гетероарил, що містить рівно два анулярні гетероатоми, обидва з яких являють собою атоми нітрогену, причому 5-членний гетероарил заміщений одним або більше метильними замісниками,

s) 6-членний гетероарил, що містить один або два анулярні гетероатоми і необов'язково заміщений одним або більше метильними замісниками, причому 6-член-



ний гетероарил відмінний від

t) $Z^9-S(O)_2-$,

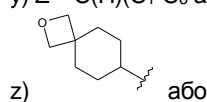
u) $Z^{10}-S(O)_2-NH-$,

v) $Z^{11}-C(O)-NH-$,

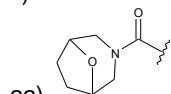
w) $Z^{12}-CH_2-O-$,

x) $Z^{13}-O-$,

y) $Z^{14}-C(H)(C_1-C_6$ алкіл)- $NH-C(O)-$,



z) або



aa) , де

Z^9 вибраний з групи, яка складається з циклопропілу, C_6-C_{12} арилу, 3-10-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними замісниками R^A , $-NH(C_1-C_6$ алкілом), $-NH_2$, заміщеної одним або більше незалежно вибраними замісниками R^B , і C_1-C_6 алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними замісниками R^C , за

умови, що Z^9 відмінний від метилу або незаміщеного етилу, де:

R^A являє собою $-C_1-C_6$ алкіл або -CN; і

R^B являє собою (i) $-C_1-C_6$ алкіл-(5-10-членний гетероарил) або (ii) 5-10-членний гетероарил, необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними C_6-C_{12} арилами; і



R^C являє собою 3-8-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл;

Z^{10} являє собою C_1 - C_6 алкіл, заміщений одним або більше незалежно вибраними C_6 - C_{12} арильними замісниками;

Z^{11} вибраний з групи, яка складається з C_3 - C_{10} циклоалкілу і C_1 - C_6 алкілу, заміщених одним або більше незалежно вибраними 3-10-членними гетероциклоалкільними або гетероциклоалкенільними замісниками за умови, що коли Z^{11} являє собою циклопропіл, тоді R^1 відмінний від метокси;

Z^{12} вибраний з групи, яка складається з C_6 - C_{12} арилу, 5-10-членного гетероарилу, 3-10-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, C_1 - C_6 алкілу, заміщеного одним або більше незалежно вибраними 3-10-членними гетероциклоалкільними або гетероциклоалкенільними замісниками або 5-10-членними гетероарильними замісниками і $-C(O)-(3-10\text{-членним гетероциклоалкілом або гетероциклоалкенілом})$;

Z^{13} являє собою 5-10-членний гетероарил, заміщений одним або більше незалежно вибраними $-C(O)-NH(C_1-C_6\text{ алкільними})$ замісниками; і

Z^{14} являє собою 5-10-членний гетероарил, необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними C_1 - C_6 алкільними замісниками; і R^5 являє собою водень.

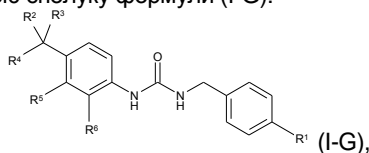
2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою галоген.

3. Сполука за п. 1 або п. 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою Cl або F .

4. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою метокси.

5. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 або її фармацевтично прийнятна сіль, де p дорівнює 1.

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука формули (II) являє собою сполуку формули (I-G):



або її фармацевтично прийнятну сіль, де

R^1 являє собою галоген або метокси;

R^2 являє собою гідроген або C_1 - C_6 алкіл або взятий разом із Z^4 і проміжними атомами з утворенням 4-6-членного гетероциклоалкільного або гетероциклоалкенільного кільця;

R^3 являє собою гідроген або C_1 - C_6 алкіл;

R^4 являє собою

a) $Z^1NR^aC(O)-$,

b) $Z^2C(O)NR^b-$,

c) $Z^3(CR^cR^d)_mNR^e-$,

d) $Z^4S(O)_2(CH_2)_n-$,

e) $Z^5C(O)-$,

f) $NR^fR^gC(O)-$,

g) 5-10-членний гетероарил, необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними C_1 - C_6 алкільними або C_3 - C_6 циклоалкільними замісниками,

h) 3-10-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, необов'язково заміщений одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з галогену, оксо, $-OH$, $-CN$, $-C_1$ - C_6 алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно

вибраними замісниками R^y , $-C_1$ - C_6 алкокси, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками, $-C(O)OC_1-C_6$ алкілу, $-C(O)C_1-C_6$ алкілу, $-S(O)_2-C_1-C_6$ алкілу, C_6 - C_{12} арилу, необов'язково заміщених одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками, 3-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, необов'язково заміщених одним або більше незалежно вибраними оксо, 5-6-членного гетероарилу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними галогеновими або $-C_1$ - C_6 алкільними замісниками, і C_3 - C_6 циклоалкілу,

i) $Z^6S(O)_2N(R^s)-$,

j) $Z^7N(R^t)S(O)_2-$, або

k) $Z^8-O-(CH_2)_q-$; де

кожен R^a і R^e незалежно являє собою гідроген або C_1 - C_6 алкіл;

R^b являє собою гідроген або C_1 - C_6 алкіл або взятий разом із R^5 і проміжними атомами з утворенням 5-6-членного гетероциклоалкільного або гетероциклоалкенільного кільця;

кожен R^c і R^d незалежно являє собою гідроген або C_1 - C_6 алкіл, або R^c і R^d разом із карбоном, до якого вони приєднані, утворюють C_3 - C_6 циклоалкіл;

R^f і R^g разом із нітрогеном, до якого вони приєднані, утворюють 3-10-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, необов'язково заміщений одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з галогену, $-OH$, $-CN$, оксо, $-C_1$ - C_6 алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними замісниками R^x , $-C_3$ - C_6 циклоалкілу, $-C_1$ - C_6 алкокси, $-C(O)R^h$, $-NHC(O)OC_1-C_6$ алкілу, $-NR^iR^k$, $-C(O)NR^mR^n$, 3-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу і 5-6-членного гетероарилу;

кожен R^h незалежно являє собою $-C_1$ - C_6 алкіл, $-O-C_1$ - C_6 алкіл або C_6 - C_{12} арил, необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками;

кожен R^x незалежно вибраний з групи, яка складається з галогену, $-OH$, $-C_3$ - C_6 циклоалкілу, $-C_1$ - C_6 алкокси, $-NR^oR^p$, 3-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу і 5-6-членного гетероарилу;

кожен R^y незалежно вибраний з групи, яка складається з галогену, $-OH$, $-CN$, $-C_1$ - C_6 алкокси, $-C(O)NR^qR^r$, C_6 - C_{12} арилу і 5-6-членного гетероарилу;

кожен R^i , R^k , R^m , R^n , R^o , R^p , R^q і R^r незалежно являє собою гідроген або C_1 - C_6 алкіл;

R^s являє собою гідроген або $-C_1$ - C_6 алкіл;

R^t являє собою гідроген або $-C_1$ - C_6 алкіл;

m дорівнює 0 або 1.

n дорівнює 0, 1 або 2;

q дорівнює 0 або 1;

кожен Z^2 і Z^3 незалежно являє собою гідроген або R^z ;

Z^4 являє собою гідроген або R^z або взятий разом із R^2 і проміжними атомами з утворенням 4-6-членного гетероциклоалкільного або гетероциклоалкенільного кільця;

Z^6 вибраний з групи, яка складається з 5-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, 5-6-членного гетероарилу і C_1 - C_6 алкілу;

Z^7 являє собою C_6 - C_{12} арил;

Z^8 вибраний із групи, яка складається з 5-6-членного гетероарилу і C_3 - C_6 циклоалкілу, і

R^z вибраний з групи, яка складається з:

а) C₁-C₆ алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з -OH, -CN, C₃-C₆ циклоалкілу, -NHC₁-C₆ алкілу, C₆-C₁₂ арилу, 3-10-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу і 5-10-членного гетероарилу, причому кожен C₆-C₁₂ арил, 3-10-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл і 5-10-членний гетероарил незалежно необов'язково заміщений одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з галогену, C₁-C₆ алкілу і C₁-C₆ алкокси;

б) C₃-C₆ циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з C₆-C₁₂ арилу, C₁-C₆ алкілу і C₁-C₆ алкокси, необов'язково заміщених 5- або 10-членним гетероариллом, причому 5- або 10-членний гетероарил необов'язково додатково заміщений одним або більше незалежно вибраними C₁-C₆ алкілами;

с) C₁-C₆ алкокси;

д) 3-10-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, необов'язково заміщеного одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з галогену, оксо, -OH, -CN, -C₁-C₆ алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними замісниками R^w, -C₁-C₆ алкокси, необов'язково заміщених одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками, -C(O)OC₁-C₆ алкілу, -C(O)C₁-C₆ алкілу, -S(O)₂-C₁-C₆ алкілу, C₆-C₁₂ арилу, необов'язково заміщених одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками, 3-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу і 5-6-членного гетероарилу, необов'язково заміщених одним або більше незалежно вибраними C₁-C₆ алкільними замісниками; причому кожен R^w незалежно вибраний з групи, яка складається з галогену, -OH, -CN, -C₁-C₆ алкокси, -C(O)NR^vR^v, C₆-C₁₂ арилу і 5-6-членного гетероарилу; і при цьому кожен R^u і R^v незалежно являє собою гідроген або C₁-C₆ алкіл;

е) C₆-C₁₂ арилу; і

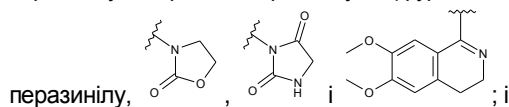
ф) 5-10-членного гетероарилу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними C₁-C₆ алкільними замісниками,

R⁵ являє собою гідроген, галоген або взятий разом із R^b і проміжними атомами з утворенням 5-6-членного гетероциклоалкільного або гетероциклоалкенільного кільця; і

R⁶ являє собою гідроген або галоген, кожен Z¹ і Z⁵ незалежно являє собою R^z, за умови що

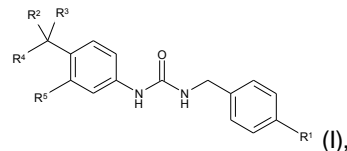
(1) коли R⁴ являє собою Z¹NR^aC(O)-, Z¹ відмінний від метилу, незаміщеного циклопропілу, -C(CH₃)₂CH₂OH і -CH₂-тіофурану;

(2) R⁴ відмінний від 4-метилпіперазину, 4-фенілпіперазину, 4-піридилпіперазину, 4-(фуранілметил)пі-



(3) сполука формули (I-G) не являє собою сполуку таблиці 1X.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука формули (II) являє собою сполуку формули (I):



або її фармацевтично прийнятну сіль, де R¹ являє собою галоген або метокси; R² являє собою гідроген або C₁-C₆ алкіл або взятий разом із Z⁴ і проміжними атомами з утворенням 4-6-членного гетероциклоалкільного або гетероциклоалкенільного кільця; R³ являє собою гідроген або C₁-C₆ алкіл; R⁴ являє собою

а) Z¹NR^aC(O)-,

б) Z²C(O)NR^b-,

с) Z³(CR^cR^d)_mNR^e-,

д) Z⁴S(O)₂(CH₂)_n-,

е) Z⁵C(O)-,

ф) NR^fR^gC(O)-,

г) 5-10-членний гетероарил, необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними C₁-C₆ алкільними замісниками, або

h) 3-10-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, необов'язково заміщений одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з галогену, оксо, -OH, -CN, -C₁-C₆ алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними замісниками R^y, -C₁-C₆ алкокси, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками, -C(O)OC₁-C₆ алкілу, -C(O)C₁-C₆ алкілу, -S(O)₂-C₁-C₆ алкілу, C₆-C₁₂ арилу, необов'язково заміщеними одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками, 3-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу і 5-6-членного гетероарилу, необов'язково заміщених одним або більше незалежно вибраними C₁-C₆ алкільними замісниками; де

кожен R^a і R^e незалежно являє собою гідроген або C₁-C₆ алкіл; R^b являє собою гідроген або C₁-C₆ алкіл або взятий разом із R⁵ і проміжними атомами з утворенням 5-6-членного гетероциклоалкільного або гетероциклоалкенільного кільця; кожен R^c і R^d незалежно являє собою гідроген або C₁-C₆ алкіл, або R^c і R^d разом із карбоном, до якого вони приєднані, утворюють C₃-C₆ циклоалкіл; R^f і R^g разом із нітрогеном, до якого вони приєднані, утворюють 3-10-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, необов'язково заміщений одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з галогену, -OH, -CN, оксо, -C₁-C₆ алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними замісниками R^x, -C₃-C₆ циклоалкілу, -C₁-C₆ алкокси, -C(O)R^h, -NHC(O)OC₁-C₆ алкілу, -NRⁱR^k, -C(O)NR^mRⁿ, 3-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу і 5-6-членного гетероарилу; кожен R^h незалежно являє собою -C₁-C₆ алкіл, -O-C₁-C₆ алкіл або C₆-C₁₂ арил, необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками;

кожен R^x незалежно вибраний з групи, яка складається з галогену, -OH, -C₃-C₆ циклоалкілу, -C₁-C₆ алкокси, -NR^oR^p, 3-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу і 5-6-членного гетероарилу; кожен R^y незалежно вибраний з групи, яка складається з галогену, -OH, -CN, -C₁-C₆ алкокси, -C(O)NR^qR^r, C₆-C₁₂ арилу і 5-6-членного гетероарилу;

кожен Rⁱ, R^k, R^m, Rⁿ, R^o, R^p, R^q і R^r незалежно являє собою гідроген або C₁-C₆ алкіл;

m дорівнює 0 або 1;

n дорівнює 0, 1 або 2;

R^5 являє собою гідроген або взятий разом із R^b і проміжними атомами з утворенням 5-6-членного гетероциклоалкільного або гетероциклоалкенільного кільця;

кожен Z^1 і Z^5 незалежно являє собою R^z ;

кожен Z^2 і Z^3 незалежно являє собою гідроген або R^z ; Z^4 являє собою гідроген або R^z або взятий разом із R^2 і проміжними атомами з утворенням 4-6-членного гетероциклоалкільного або гетероциклоалкенільного кільця; і

R^2 вибраний з групи, яка складається з: а) C_1 - C_6 алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з $-OH$, $-CN$, C_3 - C_6 циклоалкілу, $-NHC_1$ - C_6 алкілу, C_6 - C_{12} арилу, 3-10-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу і 5-10-членного гетероарили, причому C_6 - C_{12} арил, 3-10-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл і 5-10-членний гетероарил, кожен із яких незалежно необов'язково заміщений одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з галогену, C_1 - C_6 алкілу і C_1 - C_6 алкокси; б) C_3 - C_6 циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з C_6 - C_{12} арилу, C_1 - C_6 алкілу і C_1 - C_6 алкокси, необов'язково заміщених 5- або 10-членним гетероариллом, причому 5- або 10-членний гетероарил необов'язково додатково заміщений одним або більше незалежно вибраними C_1 - C_6 алкілами;

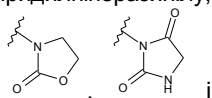
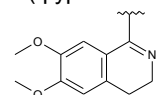
с) C_1 - C_6 алкокси; d) 3-10-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, необов'язково заміщеного одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з галогену, оксо, $-OH$, $-CN$, $-C_1$ - C_6 алкокси, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними замісниками R^w , $-C_1$ - C_6 алкокси, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками, $-C(O)OC_1$ - C_6 алкілу, $-C(O)C_1$ - C_6 алкілу, $-S(O)_2$ - C_1 - C_6 алкілу, C_6 - C_{12} арилу, необов'язково заміщених одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками, 3-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу і 5-6-членного гетероарили, необов'язково заміщених одним або більше незалежно вибраними C_1 - C_6 алкільними замісниками; причому кожен R^w незалежно вибраний з групи, яка складається з галогену, $-OH$, $-CN$, $-C_1$ - C_6 алкокси, $-C(O)NR^uR^v$, C_6 - C_{12} арилу і 5-6-членного гетероарили; і при цьому кожен R^u і R^v незалежно являє собою гідроген або C_1 - C_6 алкіл;

е) C_6 - C_{12} арилу; і

ф) 5-10-членного гетероарили, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними C_1 - C_6 алкільними замісниками, причому

(1) коли R^4 являє собою $Z^1NR^aC(O)-$, Z^1 відмінний від метилу, незаміщеного циклопропілу, $-C(CH_3)_2CH_2OH$ і $-CH_2$ -тіофурану; (2) R^4 відмінний від 4-метилпіперазинілу, 4-фенілпіперазинілу, 4-піридилпіперазинілу,

4-(фуранілметил)піперазинілу



(3) сполука формули (I) не являє собою сполуку таблиці 1X або її фармацевтично прийнятну сіль.

8. Сполука за будь-яким із варіантів здійснення винаходу 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 являє собою гідроген.

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 являє собою C_1 - C_6 алкіл.

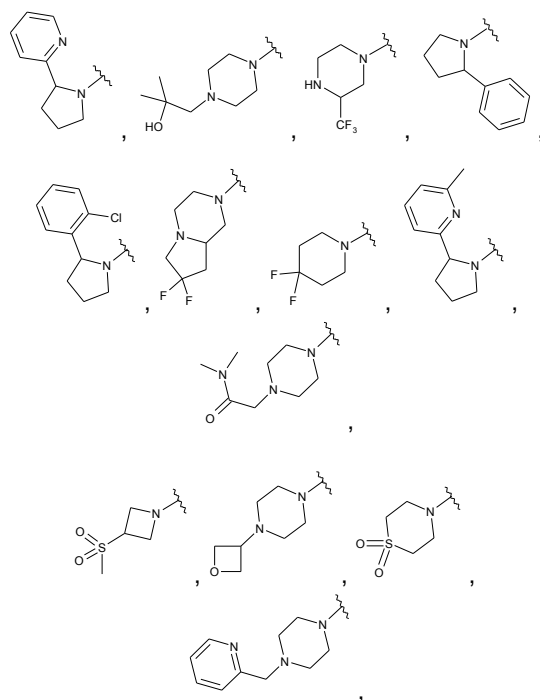
10. Сполука за будь-яким із варіантів здійснення винаходу 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою гідроген.

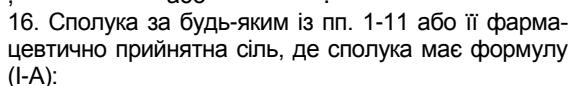
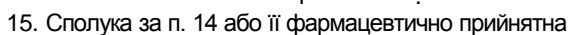
11. Сполука за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою C_1 - C_6 алкіл.

12. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою 3-10-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, необов'язково заміщений одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з галогену, оксо, $-OH$, $-CN$, $-C_1$ - C_6 алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними замісниками R^y , $-C_1$ - C_6 алкокси, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками, $-C(O)OC_1$ - C_6 алкілу, $-C(O)C_1$ - C_6 алкілу, $-S(O)_2$ - C_1 - C_6 алкілу, C_6 - C_{12} арилу, необов'язково заміщених одним або більше незалежно вибраними галогеновими замісниками, 3-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу і 5-6-членного гетероарили, необов'язково заміщених одним або більше незалежно вибраними C_1 - C_6 алкільними замісниками.

13. Сполука за будь-яким із пп. 1-12 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою 4-6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними оксо, $-S(O)_2$ - C_1 - C_6 алкілами або $-C_1$ - C_6 алкілами, необов'язково заміщеними $-OH$.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-12, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 вибраний з групи, яка складається з

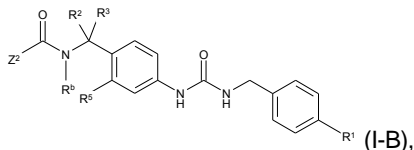




Chemical structures of various functional groups and rings, each with a placeholder for a polymer chain (represented by a wavy line):

- a**: 2-methyl-1,3-oxazole-5-ylmethyl
- b**: 2-methyl-1,3-oxazole-5-ylmethyl
- c**: 2-methyl-1,3-oxazole-5-ylmethyl
- d**: 2-methyl-1,3-oxazole-5-ylmethyl
- e**: 2-methyl-1,3-oxazole-5-ylmethyl
- f**: 2-methyl-1,3-oxazole-5-ylmethyl
- g**: 2-methyl-1,3-oxazole-5-ylmethyl
- h**: 2-methyl-1,3-oxazole-5-ylmethyl
- i**: 2-methyl-1,3-oxazole-5-ylmethyl
- j**: 2-methyl-1,3-oxazole-5-ylmethyl
- k**: 2-methyl-1,3-oxazole-5-ylmethyl
- l**: 2-methyl-1,3-oxazole-5-ylmethyl
- m**: 2-methyl-1,3-oxazole-5-ylmethyl
- n**: 2-methyl-1,3-oxazole-5-ylmethyl
- o**: 2-methyl-1,3-oxazole-5-ylmethyl

21. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука має формулу (I-B):



або її фармацевтично прийнятна сіль.

22. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 21 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^b являє собою гідроген.

23. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 21 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^b являє собою C_1 - C_6 алкіл.

24. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 21 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^b взятий разом із R^5 і проміжними атомами з утворенням 5-6-членного гетероциклоалкільного або гетероциклоалкенільного кільця.

25. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 21-24 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^2 являє собою гідроген.

26. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 21-24 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^2 вибраний з групи, яка складається з

C_1 - C_6 алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з C_3 - C_6 циклоалкілу і 5-10-членного гетероарилу;

C_3 - C_6 циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з C_1 - C_6 алкілу і C_1 - C_6 алкокси; C_1 - C_6 алкокси.

3-10-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними $-C_1$ - C_6 алкільними замісниками;

C_6 - C_{12} арилу; і

5-10-членного гетероарилу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними C_1 - C_6 алкільними замісниками.

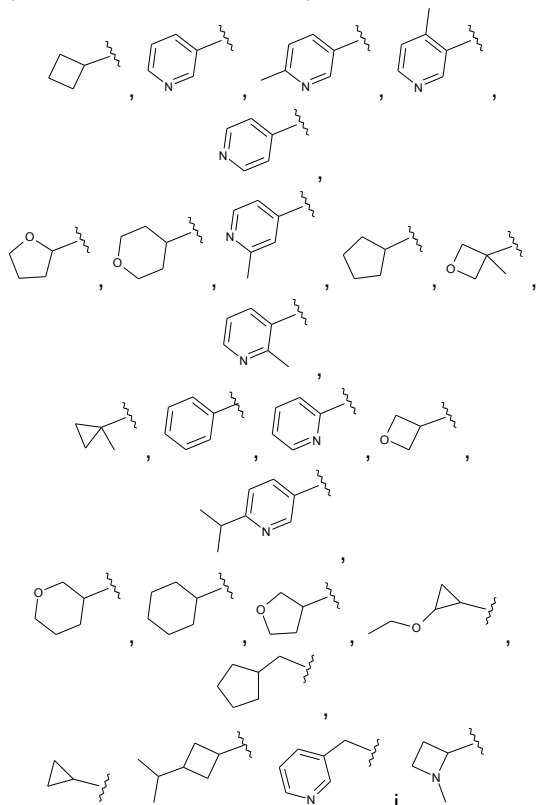
27. Сполука за будь-яким із пп. 1-11, 21-24 і 26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^2 являє собою 5-6-членний гетероарил, необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними $-C_1$ - C_6 алкільними замісниками.

28. Сполука за будь-яким із пп. 1-11, 21-24, 26 і 27 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^2 являє собою піридинільну групу, необов'язково заміщену одним або більше незалежно вибраними $-C_1$ - C_6 алкільними замісниками.

29. Сполука за будь-яким із пп. 1-11, 21-24 і 26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^2 являє собою 3-10-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними $-C_1$ - C_6 алкільними замісниками.

30. Сполука за будь-яким із пп. 1-11, 21-24, 26 і 29 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^2 являє собою азетидинільну групу, необов'язково заміщену одним або більше незалежно вибраними $-C_1$ - C_6 алкільними замісниками, або тетрагідрофуранільну групу, необов'язково заміщену одним або більше незалежно вибраними $-C_1$ - C_6 алкільними замісниками.

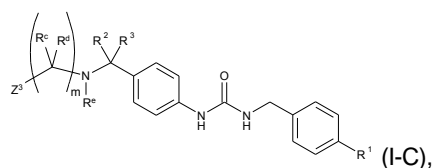
31. Сполука за будь-яким із пп. 1-11, 21-24 і 26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^2 вибраний з групи, яка складається з етилу,



32. Сполука за будь-яким із пп. 1-11, 21-24, 26 і 31 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^2 являє

собою або .

33. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука має формулу (I-C):



або її фармацевтично прийнятна сіль.

34. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де m дорівнює 1.

35. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де m дорівнює 0.

36. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 33-35 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^c являє собою гідроген.

37. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 33-35 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^c являє собою C_1 - C_6 алкіл.

38. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 33-36 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^d являє собою гідроген.

39. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 33-36 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^d являє собою C_1 - C_6 алкіл.

40. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^c і R^d разом із кар-

боном, до якого вони приєднані, утворюють С₃-С₆ циклоалкіл.

41. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 33-40 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^e являє собою гідроген.

42. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 33-40 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^e являє собою C₁-C₆ алкіл.

43. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 33-42 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^3 являє собою водень.

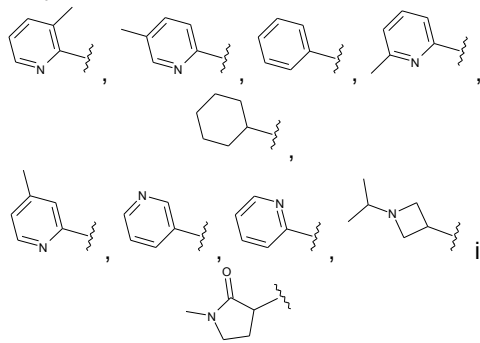
44. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 33-42 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^3 вибраний з групи, яка складається з

3-10-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, необов'язково заміщеного -C₁-C₆ алкілом; C₆-C₁₂ арилу; і

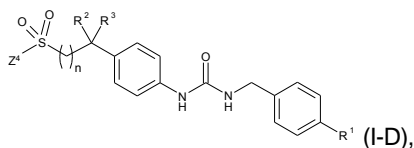
5-10-членного гетероарила, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними C₁-C₆ алкільними замісниками.

45. Сполука за будь-яким із пп. 1-11, 33-42 і 44 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^3 являє собою 3-10-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, необов'язково заміщений -C₁-C₆ алкілом або оксо.

46. Сполука за будь-яким із пп. 1-11, 33-42, 44 і 45 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^3 вибраний з групи, яка складається з



47. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука має формулу (I-D):



або її фармацевтично прийнятна сіль.

48. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 47 або її фармацевтично прийнятна сіль, де n дорівнює 0.

49. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 47 або її фармацевтично прийнятна сіль, де n дорівнює 1.

50. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 47 або її фармацевтично прийнятна сіль, де n дорівнює 2.

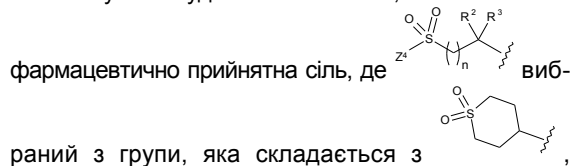
51. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 47-50 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^4 являє собою водень або R^Z .

52. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 47-50 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^4 являє собою C_1 - C_6 алкіл.

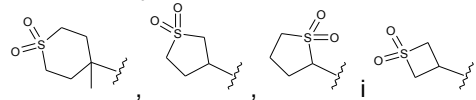
53. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 47-50 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^4 взятий разом

із R² і проміжними атомами з утворенням 4-членного гетероциклоалкільного або гетероциклоалкенільного кільця.

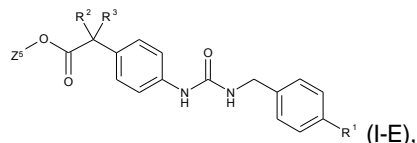
54. Сполука за будь-яким із пп. 1-11, 47-50 і 53 або її



раний з групи, яка складається з



55. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука має формулу (I-E):

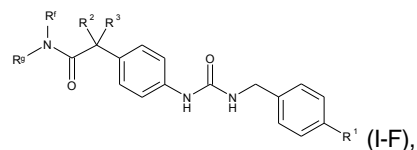


або її фармацевтично прийнятна сіль.

56. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 55 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^5 являє собою C_1 - C_6 алкіл.

57. Сполука за будь-яким із пп. 1-11, 55 і 56 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^5 являє собою етил.

58. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука має формулу (I-F):




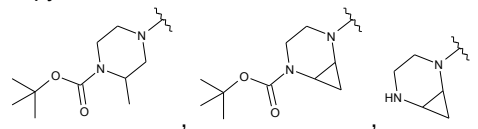
або її фармацевтично прийнятна сіль.

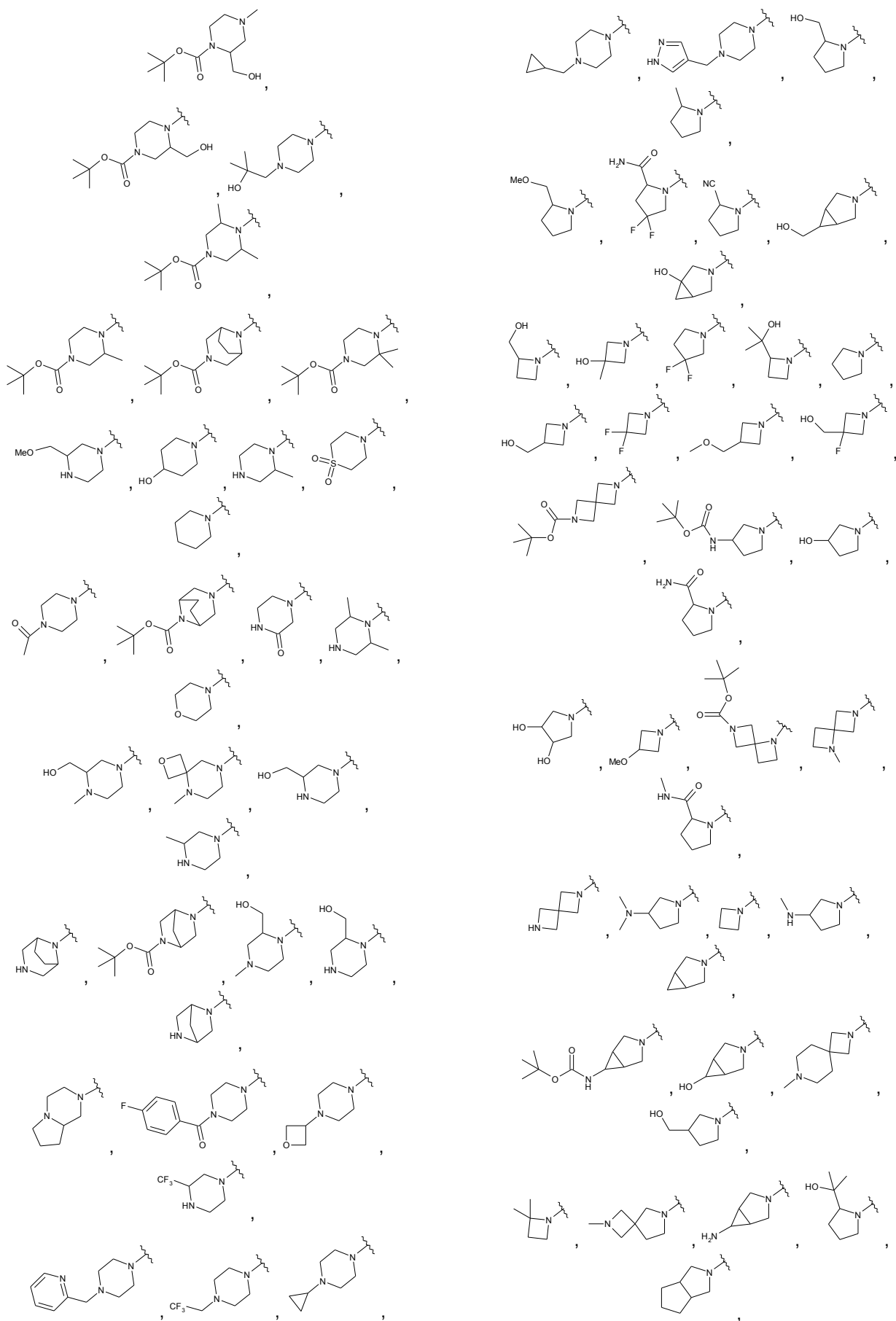
59. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 58 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^f і R^g разом із нітрогеном, до якого вони приєднані, утворюють 3-10-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, необов'язково заміщені одним або більше замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з галогену, -OH, -CN, оксо, -C₁-C₆ алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними замісниками R^x, -C₃-C₆ циклоалкілу, -C₁-C₆ алкокси, -C(O)R^h, -NHC(O)OC₁-C₆ алкілу, -NRⁱR^k, -C(O)NR^mRⁿ, 3- 6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу і 5-6-членного гетероарилу.

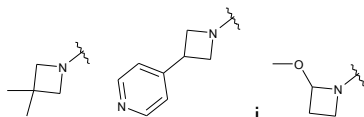
60. Сполука за будь-яким із пп. 1-11, 58 і 59 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^f і R^g разом із атомом нітрогену, до якого вони приєднані, утворюють 5-6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, необов'язково заміщений -C₁-C₆ алкіл, причому -C₁-C₆ алкіл необов'язково заміщений -ОН.

61. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 58-60 або її

фармацевтично прийнятна сіль, де  вибраний з групи, яка складається з







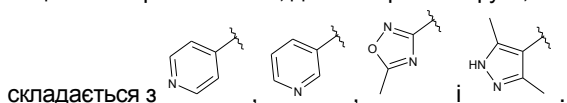
62. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 58-61 або її

фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє

собою

63. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою 5-10-членний гетероарил, необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними C_1 - C_6 алкільними замісниками.

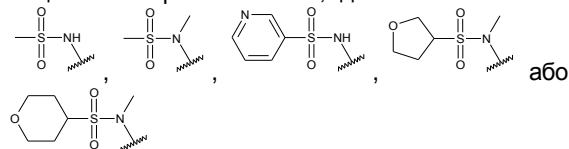
64. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 63 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 вибраний з групи, яка



складається з

65. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою $Z^6S(O)_2N(R^3)$.

66. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 65 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою

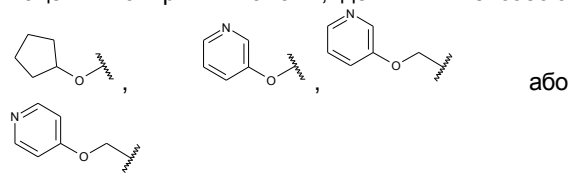


67. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою $Z^7N(R^3)S(O)_2$.

68. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 67 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою $-S(O)_2NH$ -феніл.

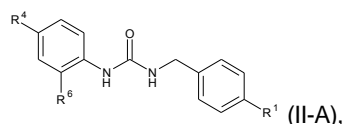
69. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою $Z^8O-(CH_2)_q$.

70. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 і 69 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою



71. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 або її фармацевтично прийнятна сіль, де r дорівнює 0.

72. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 71 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука має формулу (II-A):



або її фармацевтично прийнятну сіль, де

R^1 являє собою галоген або метокси;

R^4 являє собою

l) 3-6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, що містить рівно два анулярні гетероатоми, обидва з яких являють собою атоми нітрогену, причому 3-6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл заміщений одним або більше незалежно

вибраними $-C_1$ - C_6 алкільними замісниками і необов'язково додатково заміщений одним або більше оксо-замісниками,

m) 3-6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, що містить рівно один анулярний гетероатом, який являє собою атом кисню, причому 3-6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними оксо- або $-C_1$ - C_6 алкільними замісниками,

n) 3-6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, заміщений одним або більше незалежно вибраними $-S(O)_2$ - C_1 - C_6 алкільними замісниками і необов'язково додатково заміщений одним або більше незалежно вибраними оксо- або $-C_1$ - C_6 алкільними замісниками,

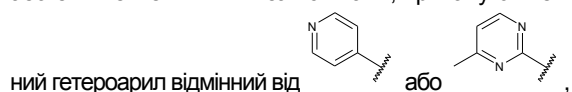
o) 5-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, що містить рівно два анулярні гетероатоми, один з яких являє собою атом нітрогену, а інший з яких являє собою атом кисню, причому 5-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними оксо-, $-C_1$ - C_6 алкільними або $-S(O)_2$ -(C_1 - C_6 алкільними) замісниками,

p) 6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, що містить рівно два анулярні гетероатоми, один з яких являє собою атом сульфору, а інший з яких являє собою атом нітрогену, причому 6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними оксо-, C_1 - C_6 алкільними або $-S(O)_2$ -(C_1 - C_6 алкільними) замісниками,

q) 5-членний гетероарил, що містить рівно два анулярні гетероатоми, один з яких являє собою атом нітрогену, а інший з яких являє собою атом кисню, причому 5-членний гетероарил заміщений рівно одним метильним замісником,

r) 5-членний гетероарил, що містить рівно два анулярні гетероатоми, обидва з яких являють собою атоми нітрогену, причому 5-членний гетероарил заміщений одним або більше метильними замісниками,

s) 6-членний гетероарил, що містить один або два анулярні гетероатоми і необов'язково заміщений одним або більше метильними замісниками, причому 6-член-



ний гетероарил відмінний від

t) $Z^9-S(O)_2$,

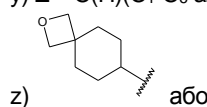
u) $Z^{10}-S(O)_2NH$,

v) $Z^{11}-C(O)-NH$,

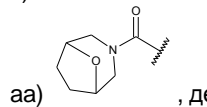
w) $Z^{12}-CH_2-O$,

x) $Z^{13}-O$,

y) $Z^{14}-C(H)(C_1-C_6 \text{ алкіл})-NH-C(O)-$,



z) або



aa) де

Z^9 вибраний з групи, яка складається з циклопропілу, C_6 - C_{12} арилу, 3-10-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними замісниками R^A , $-NH(C_1-C_6 \text{ алкілом})$, $-NH_2$, заміщеної одним

або більше незалежно вибраними замісниками R^B , і C_1-C_6 алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше незалежно вибраними замісниками R^C , за



умови, що Z^9 відмінний від метилу або незаміщеного етилу, де:

R^A являє собою $-C_1-C_6$ алкіл або $-CN$; і

R^B являє собою (i) $-C_1-C_6$ алкіл-(5-10-членний гетероарил) або (ii) 5-10-членний гетероарил, необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними C_6-C_{12} арилами; і

R^C являє собою 3-8-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл;

Z^{10} являє собою C_1-C_6 алкіл, заміщений одним або більше незалежно вибраними C_6-C_{12} арильними замісниками;

Z^{11} вибраний з групи, яка складається з C_3-C_{10} циклоалкілу і C_1-C_6 алкілу, заміщених одним або більше незалежно вибраними 3-10-членними гетероциклоалкільними або гетероциклоалкенільними замісниками за умови, що коли Z^{11} являє собою циклопропіл, тоді R^1 відмінний від метокси;

Z^{12} вибраний з групи, яка складається з C_6-C_{12} арилу, 5-10-членного гетероарилу, 3-10-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, C_1-C_6 алкілу, заміщеного одним або більше незалежно вибраними 3-10-членними гетероциклоалкільними або гетероциклоалкенільними замісниками або 5-10-членними гетероарильними замісниками і $-C(O)-(3-10-членним гетероциклоалкілом або гетероциклоалкенілом)$; Z^{13} являє собою 5-10-членний гетероарил, заміщений одним або більше незалежно вибраними $-C(O)-NH(C_1-C_6$ алкільними) замісниками; і

Z^{14} являє собою 5-10-членний гетероарил, необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними C_1-C_6 алкільними замісниками; і

R^6 являє собою гідроген або галоген.

73. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, 71 і 72 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 вибраний з групи, яка складається з:

3-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, що містять рівно два анулярні гетероатоми, обидва з яких являють собою атоми нітрогену, причому 3-6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл заміщений одним або більше незалежно вибраними $-C_1-C_6$ алкільними замісниками і необов'язково додатково заміщений одним або більше оксо-замісниками,

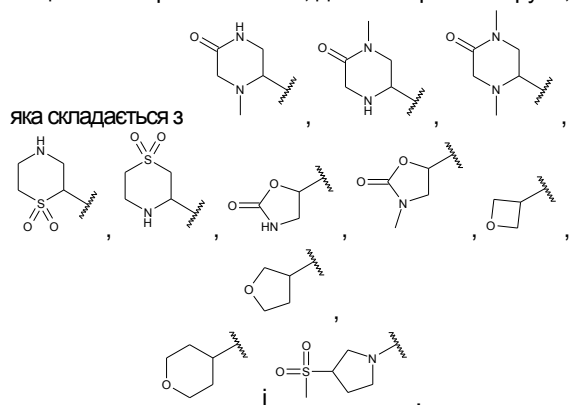
3-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, що містять рівно один анулярний гетероатом, який являє собою атом кисню, причому 3-6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними оксо- або $-C_1-C_6$ алкільними замісниками, 3-6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, заміщеного одним або більше незалежно вибраними $-S(O)_2-C_1-C_6$ алкільними замісниками, і необов'язково додатково заміщеного одним або більше незалежно вибраними оксо- або $-C_1-C_6$ алкільними замісниками,

5-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, що містять рівно два анулярні гетероатоми, один з яких являє собою атом нітрогену, а інший з яких являє собою атом кисню, причому 5-членний ге-

тероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними оксо, C_1-C_6 алкільними або $-S(O)_2-(C_1-C_6$ алкільними) замісниками, і

6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, що містять рівно два анулярні гетероатоми, один з яких являє собою атом сульфору, а інший з яких являє собою атом нітрогену, причому 6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними оксо, C_1-C_6 алкільними або $-S(O)_2-(C_1-C_6$ алкільними) замісниками.

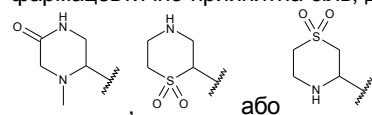
74. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 71-73 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 вибраний з групи,



75. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 71-73 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою 3-6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл, що містить рівно два анулярні гетероатоми, обидва з яких являють собою атоми нітрогену, причому 3-6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл заміщений одним або більше незалежно вибраними $-C_1-C_6$ алкільними замісниками і необов'язково додатково заміщений одним або більше оксо-замісниками, або

6-членного гетероциклоалкілу або гетероциклоалкенілу, що містять рівно два анулярні гетероатоми, один з яких являє собою атом сульфору, а інший з яких являє собою атом нітрогену, причому 6-членний гетероциклоалкіл або гетероциклоалкеніл необов'язково заміщений одним або більше незалежно вибраними оксо, C_1-C_6 алкільними або $-S(O)_2-(C_1-C_6$ алкільними) замісниками.

76. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, 71-73 і 75 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою



77. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 71 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 вибраний з групи, яка складається з:

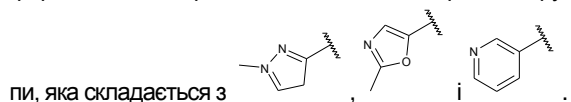
5-членного гетероарилу, що містить рівно два анулярні гетероатоми, один з яких являє собою атом нітрогену, а інший з яких являє собою атом кисню, причому 5-членний гетероарил заміщений рівно одним метильним замісником,

5-членного гетероарилу, що містить рівно два анулярні гетероатоми, обидва з яких являють собою атоми нітрогену, причому 5-членний гетероарил заміщений одним або більше метильними замісниками, і

6-членного гетероарилу, що містить один або два анулярні гетероатоми і необов'язково заміщеного одним або більше метильними замісниками, причому

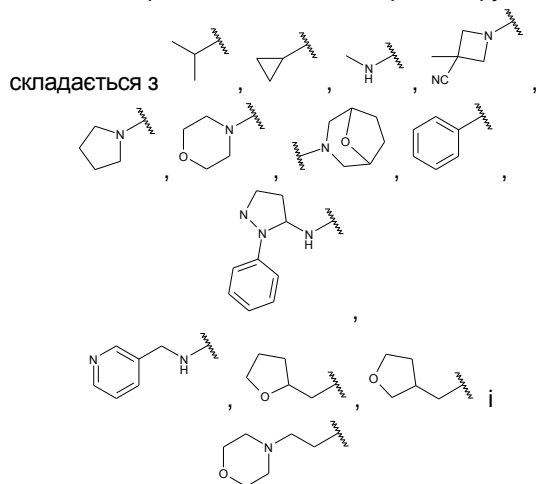


78. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, 71 і 77 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 вибраний з гру-



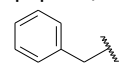
79. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 71 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою $Z^9-S(O)_2-$.

80. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, 71 і 79 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^9 вибраний з групи, яка



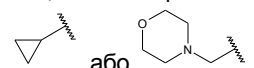
81. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 71 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою $Z^{10}-S(O)_2-NH-$.

82. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, 71 і 81 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^{10} являє собою



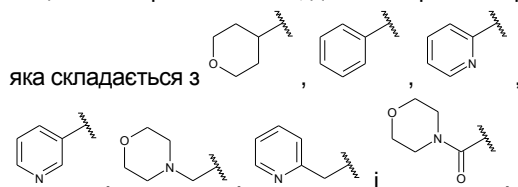
83. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 71 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою $Z^{11}-C(O)-NH-$.

84. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, 71 і 83 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^{11} являє собою



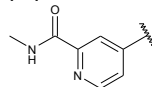
85. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 71 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою $Z^{12}-CH_2-O-$.

86. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, 71 і 85 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^{12} вибраний з групи,



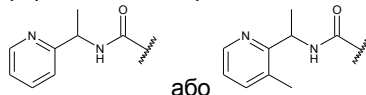
87. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 71 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою $Z^{13}-O-$.

88. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, 71 і 87 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^{13} являє собою

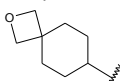


89. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 71 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою $Z^{14}-C(H)(C_1-C_6 \text{ алкіл})-NH-C(O)-$.

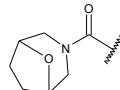
90. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, 71 і 89 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою



91. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 71 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою



92. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 71 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою



93. Сполука, вибрана з групи, що складається зі сполук таблиці 1 та їхніх фармацевтично прийнятних солей.

94. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким одним із пп. 1-93 або її фармацевтично прийнятну сіль та фармацевтично прийнятний ексципієнт.

95. Спосіб лікування захворювання або патологічного стану, опосередкованих NAMPT активністю у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту сполуки за будь-яким із пп. 1-93, або її фармацевтично прийнятої солі, або фармацевтичної композиції за п. 94.

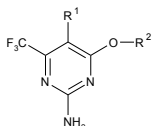
96. Спосіб за п. 95, який **відрізняється** тим, що захворювання або патологічний стан вибрано з групи, яка складається з раку, гіперпроліферативного захворювання або патологічного стану, запального захворювання або патологічного стану, порушення обміну речовин, захворювання або патологічного стану серця, пошкодження тканин, викликаного хіміотерапією, захворювання нирок, порушення обміну речовин, неврологічного захворювання або травми, нейродегенеративного розладу або захворювання, захворювань, викликаних порушенням функції стовбурових клітин, захворювань, викликаних ушкодженням ДНК, первинних мітохондріальних порушень, або м'язового захворювання, або порушення атрофії м'язів.

97. Спосіб за п. 95, який **відрізняється** тим, що захворювання або патологічний стан вибрано з групи, яка складається з ожиріння, атеросклерозу, резистентності до інсуліну, діабету 2 типу, серцево-судинних захворювань, хвороби Альцгеймера, хвороби Гантінгтона, хвороби Паркінсона, бічного аміотрофічного склерозу, депресії, синдрому Дауна, неонатального ушкодження нервів, старіння, дегенерації аксонів, синдрому зап'ясткового каналу, синдрому Гійєна-Бар-

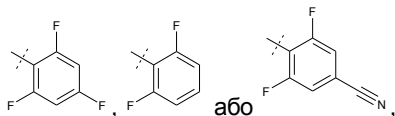
ре, ушкодження нервів, поліомієліту (поліомієліту) та ушкодження спинного мозку.

(21) а 2022 04234 (51) МПК
(22) 30.04.2021 C07D 239/46 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)

(31) 63/021,806
(32) 08.05.2020
(33) US
(85) 05.12.2022
(86) РСТ/US2021/030100, 30.04.2021
(71) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ (US)
(72) Сміт Даріл Лінн (US), Уіннероскі Леонард Ларрі мол. (US)
(54) ПОХІДНІ 4-(2,6-ДИФТОРФЕНОКСИ-6-(ТРИФТОРМЕТИЛ)ПІРИМІДИН-2-АМІНУ ЯК ПОТЕНЦІАТОРИ РЕЦЕПТОРА HMRG1 ДЛЯ ЛІКУВАННЯ БОЛЮ
(57) 1. Сполука Формули:

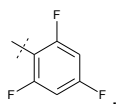


де R¹ являє собою водень або метил; та R² являє собою:



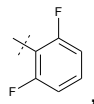
або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1, де R¹ являє собою водень, або її фармацевтично прийнятна сіль.
3. Сполука за п. 1, де R¹ являє собою метил, або її фармацевтично прийнятна сіль.
4. Сполука за п. 1, де R² являє собою:



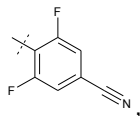
або її фармацевтично прийнятна сіль.

5. Сполука за п. 1, де R² являє собою:



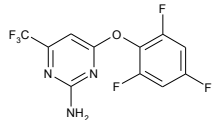
або її фармацевтично прийнятна сіль.

6. Сполука за п. 1, де R² являє собою:



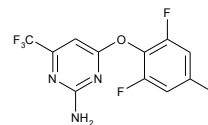
або її фармацевтично прийнятна сіль.

7. Сполука за п. 1, яка являє собою:

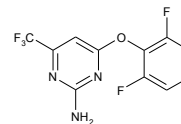


або її фармацевтично прийнятна сіль.

8. Сполука за п. 7, яка являє собою:

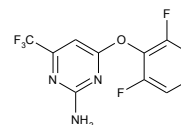


9. Сполука за п. 1, яка являє собою:

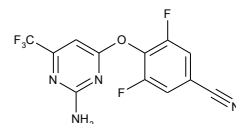


або її фармацевтично прийнятна сіль.

10. Сполука за п. 9, яка являє собою:

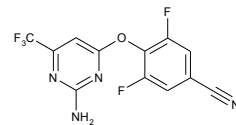


11. Сполука за п. 1, яка являє собою:

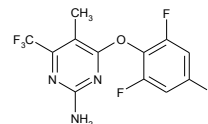


або її фармацевтично прийнятна сіль.

12. Сполука за п. 11, яка являє собою:

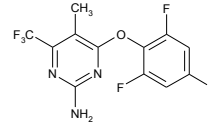


13. Сполука за п. 1, яка являє собою:

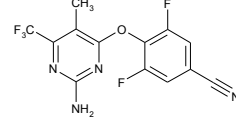


або її фармацевтично прийнятна сіль.

14. Сполука за п. 13, яка являє собою:

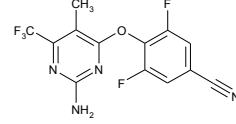


15. Сполука за п. 1, яка являє собою:

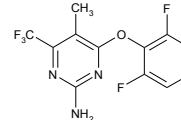


або її фармацевтично прийнятна сіль.

16. Сполука за п. 15, яка являє собою:

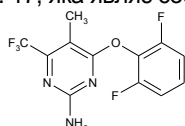


17. Сполука за п. 1, яка являє собою:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

18. Сполука за п. 17, яка являє собою:



19. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-18 для застосування в терапії.

20. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-18 для застосування в лікуванні болю.

21. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-18 для застосування в лікуванні хронічного болю.

22. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-18 для застосування в лікуванні хронічного поперекового болю.

23. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-18 для застосування в лікуванні діабетичного периферичного невропатичного болю.

24. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-18 для застосування в лікуванні болю при остеоартриті.

25. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку або її фармацевтично прийнятну сіль за будь-яким із пп. 1-18 з одним або декількома фармацевтично прийнятними носіями, розріджувачами або наповнювачами.

26. Спосіб приготування фармацевтичної композиції, який включає поєднання сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-18 з одним або декількома фармацевтично прийнятними носіями, розріджувачами або наповнювачами.

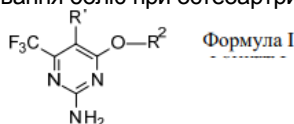
27. Спосіб за п. 26, який **відрізняється** тим, що фармацевтична композиція являє собою лікарський засіб для лікування болю.

28. Спосіб за п. 26, який **відрізняється** тим, що фармацевтична композиція являє собою лікарський засіб для лікування хронічного болю.

29. Спосіб за п. 26, який **відрізняється** тим, що фармацевтична композиція являє собою лікарський засіб для лікування хронічного поперекового болю.

30. Спосіб за п. 26, який **відрізняється** тим, що фармацевтична композиція являє собою лікарський засіб для лікування діабетичного периферичного невропатичного болю.

31. Спосіб за п. 26, який **відрізняється** тим, що фармацевтична композиція являє собою лікарський засіб для лікування болю при остеоартриті.



(21) а 2022 04576
(22) 04.05.2021

(51) МПК
C07D 249/18 (2006.01)
C07C 69/16 (2006.01)
C07C 69/78 (2006.01)
C07C 309/23 (2006.01)
C07D 513/08 (2006.01)
C07D 513/10 (2006.01)

(31) 63/020,877

(32) 06.05.2020

(33) US

(85) 05.12.2022

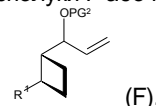
(86) PCT/US2021/030548, 04.05.2021

(71) ЕМДЖЕН ІНК. (US)

(72) Сміт Остін Г. (US), Корбетт Майкл Т. (US), Ланжиль Ніл Фред (US), Боком Кайл Д. (US), Дорнан Пітер К. (US), Ст-П'єр Габрієль (US), Русен Філіп К. (US), Цуй Шен (US), Профета Роберто (US)

(54) СИНТЕЗ ВІНІЛЦИКЛОБУТИЛЬНИХ ПРОМІЖНИХ СПОЛУК

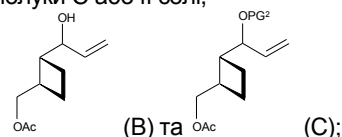
(57) 1. Спосіб синтезу сполуки F або її солі,



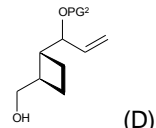
де OPG² являє собою захисну групу для вторинної спиртової групи, та R¹ являє собою захищену альдегідну групу;

що включає:

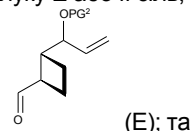
(а) введення захисної групи для вторинної спиртової групи сполуки B або її солі шляхом здійснення реакції сполуки B або її солі з реагентом для введення захисної групи для спиртової групи з утворенням сполуки C або її солі,



(b) видалення ацетильної групи сполуки C з утворенням первинного спирту, що являє собою сполуку D або її сіль,



(c) забезпечення окиснення первинної спиртової групи сполуки D або її солі з утворенням альдегіду, що являє собою сполуку E або її сіль,



(d) введення захисної групи для альдегідної групи сполуки E або її солі з утворенням альдегіду, що являє собою сполуку F або її сіль, із захисною групою.

2. Спосіб за п. 1, де OPG² передбачає ацильну захисну групу, етерну захисну групу, ацетальну або кетальну захисну групу, сульфонільну захисну групу та силілетерну захисну групу.

3. Спосіб за п. 2, де ацильна захисна група вибрана з групи, що складається з ацетилю, півалоїлу, бензоїлу, 4-бромбензоїлу, 4-фторбензоїлу, 4-хлорбензоїлу, 4-йодбензоїлу, 4-нітробензоїлу, 4-фенілбензоїлу, 1-нафтоїлу, 2-нафтоїлу, 4-метоксибензоїлу та ізобутирилу.

4. Спосіб за п. 3, де ацильна захисна група являє собою 4-бромбензоїл.



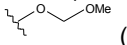
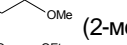
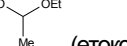
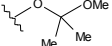

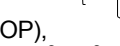
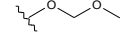
5. Спосіб за п. 2, де реагент для введення захисної групи для спиртової групи на стадії (а) являє собою ацилхлорид або ацилангідрид.

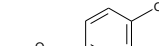
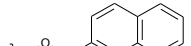
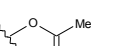
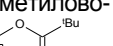
6. Спосіб за п. 1, де сполука B та реагент для введення захисної групи для спиртової групи присутні у

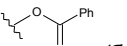
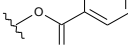

молярному співвідношенні, що становить від 1:1 до 1:2.

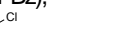
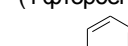

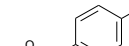
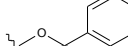
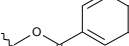
7. Спосіб за п. 6, де молярне співвідношення сполуки В та реагенту для введення захисної групи для спиртової групи становить 1:1,3.

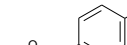
8. Спосіб за п. 2, де OPG² вибрана з групи, яка скла-

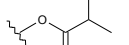
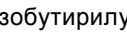
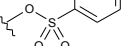
дається з  (метокси),  (трет-бутилового етеру),  (метоксиметилацеталю, MOM),  (2-метоксметоксиетилового етеру, MEM),  (етоксиетилацеталю, "EE"),  (метоксипропілацеталю, MOP),  (тетрагідропіранілацеталю, "THP"),  (бензилоксиметилацеталю, BOM),  (бензилового

етеру, Bn),  (4-метоксибензилового етеру, PMB),  (2-нафтилметилового етеру, Nap),  (ацетилу, Ac),  (пі-

валоїлу (Piv),  (бензоїлу, Bz),  (4-бромбензоїлу, Br-Bz),  (4-фторбензої-

лу),  (4-хлорбензоїлу),  (4-йодбензоїлу),  (4-нітробензоїлу),  (4-фенілбензоїлу),  (1-нафтоїлового естеру),  (2-нафтої-

лового естеру),  (4-метоксибензої-

лу),  (ізобутирилу),  (OSO₂Me (мезилу),  (4-толуолсульфонілу, тозилу),  (4-нітробензолсульфонілу, но-

зилу) та OSO₂CF₃ (трифлілу).

9. Спосіб за п. 2, де силілетерна захисна група вибрана з групи, яка складається з OSiEt₃ (триетилсилілового етеру, TES), OSi(Pr)₃ (триізопропілсилілового етеру, TIPS), OSiMe₃ (триметилсилілового етеру, TMS), OSiMe₂tBu (*трем*-бутилдиметилсилілового етеру, TBS) та OSiPh₂tBu (*трем*-бутилдифенілсилілового етеру, TBDPS).

10. Спосіб за п. 2, де стадія (а) передбачає змішування сполуки В або її солі, реагенту для введення захисної групи для спиртової групи та нуклеофільного каталізатора.

11. Спосіб за п. 10, де нуклеофільний каталізатор передбачає піридин, 4-диметиламінопіридин або їх комбінацію.

12. Спосіб за п. 10, де сполука В та нуклеофільний каталізатор присутні у молярному співвідношенні, що становить від 1:1 до 1:5.

13. Спосіб за п. 12, де молярне співвідношення сполуки В та нуклеофільного каталізатора становить 1:2.

14. Спосіб за п. 1, де стадію (а) проводять в органічному розчиннику, вибраному з групи, що складається з неполярного ароматичного розчинника, етерного розчинника, хлорованого розчинника, ацетонітрилу, диметилформаміду (DMF), метилізобутилкетону (MIBK), 2-бутанону, ацетону, ізопропілацетату (IPAc), етилацетату та їх комбінації.

15. Спосіб за п. 14, де органічний розчинник вибраний із групи, що складається з толуолу, бензолу, ксилолу, тетрагідрофурану (THF), тетрагідропірану, діетилового етеру, дибутилового етеру, діізопропілового етеру, диметоксиметану, 1,2-диметоксиметану, 1,4-діоксану, дихлорметану (DCM), тетрахлорметану, хлороформу, 1,2-дихлоретану, 2-метилтетрагідрофурану (2-MeTHF), метил-трет-бутилового етеру (MTBE), циклопентилметилового етеру (CPME) та їх комбінації.

16. Спосіб за п. 15, де органічний розчинник являє собою толуол, THF, DCM або їх комбінацію.

17. Спосіб за п. 1, де стадію (а) проводять за температури, що становить від 20°C до 100°C.

18. Спосіб за п. 17, де стадію (а) проводять за температури, що становить 60°C.

19. Спосіб за п. 1, де видалення ацетильної захисної групи на стадії (b) передбачає змішування сполуки С або її солі із засобом для видалення захисної групи.

20. Спосіб за п. 19, де засіб для видалення захисної групи передбачає ацетилхлорид, фермент, кислоту, основу, гідрид металу або їх комбінацію.

21. Спосіб за п. 20, де засіб для видалення захисної групи передбачає ацетилхлорид та спирт.

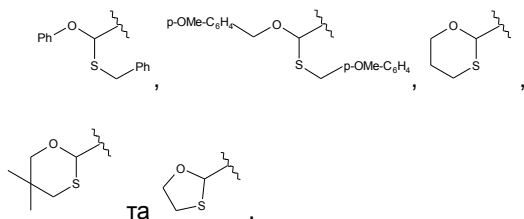
22. Спосіб за п. 21, де спирт вибраний із групи, що складається з метанолу, етанолу, пропанолу, ізопропанолу, бутанолу та їх комбінації.

23. Спосіб за п. 22, де спирт являє собою метанол.

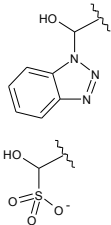
24. Спосіб за п. 20, де засіб для видалення захисної групи являє собою метоксид магнію.

25. Спосіб за п. 20, де засіб для видалення захисної групи являє собою фермент, вибраний із групи, що складається з гідролази естерів, ліпази та їх комбінації.

26. Спосіб за п. 20, де засіб для видалення захисної групи являє собою кислоту, вибрану із групи, що складається з хлористоводневої кислоти, сірчаної кислоти, фосфорної кислоти та їх комбінації.



53. Спосіб за п. 52, де R^1 являє собою



54. Спосіб за п. 52, де R^1 являє собою

55. Спосіб за п. 50, де сполука Е та реагент для введення захисної групи для альдегідної групи присутні у молярному співвідношенні, що становить від 1:1 до 1:1,5.

56. Спосіб за п. 55, де молярне співвідношення сполуки Е та реагенту для введення захисної групи для альдегідної групи становить 1:1.

57. Спосіб за п. 50, де розчинник вибраний із групи, що складається з толуолу, гептану, ацетонітрилу, води, метил-трет-бутилового етеру (MTBE) та їх комбінації.

58. Спосіб за п. 57, де розчинник вибраний із групи, що складається з суміші толуол/гептан, суміші ацетонітрил/вода та метил-трет-бутилового етеру (MTBE).

59. Спосіб за п. 58, де розчинник являє собою суміш толуол/гептан.

60. Спосіб за п. 59, де толуол і гептан присутні в розчиннику в об'ємному співвідношенні, що становить 4:7.

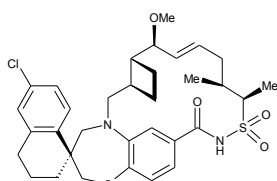
61. Спосіб за п. 1, де стадію (d) проводять за температури, що становить від 20°C до 50°C.

62. Спосіб за п. 1, який додатково включає (е) забезпечення кристалізації сполуки F.

63. Спосіб за п. 62, де забезпечення кристалізації передбачає змішування сполуки F з розчинником, що забезпечує кристалізацію, з утворенням кристалічної сполуки F.

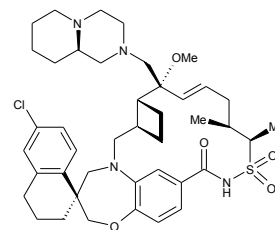
64. Спосіб за п. 63, де розчинник, що забезпечує кристалізацію, передбачає гептан, толуол, метил-трет-бутиловий етер (MTBE), циклопентилметилловий етер (CPME), метилізобутилкетон (MIBK), ацетонітрил, ізопропіловий спирт, ізопропілацетат, воду або їх комбінацію.

65. Спосіб за п. 1, що додатково включає синтезування сполуки A1 або її солі або сольвату із застосуванням сполуки F,



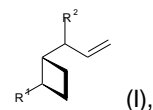
(A1).

66. Спосіб за п. 1, що додатково включає синтезування сполуки A2 або її солі або сольвату із застосуванням сполуки F,



(A2).

67. Сполука, яка характеризується структурою формули (I),



де

R^1 являє собою або захищену альдегідну групу;

R^2 являє собою OH або OPG²; та

OPG² являє собою захисну групу для вторинної спиртової групи,

за умови, що якщо R^2 являє собою OH, то R^1 являє

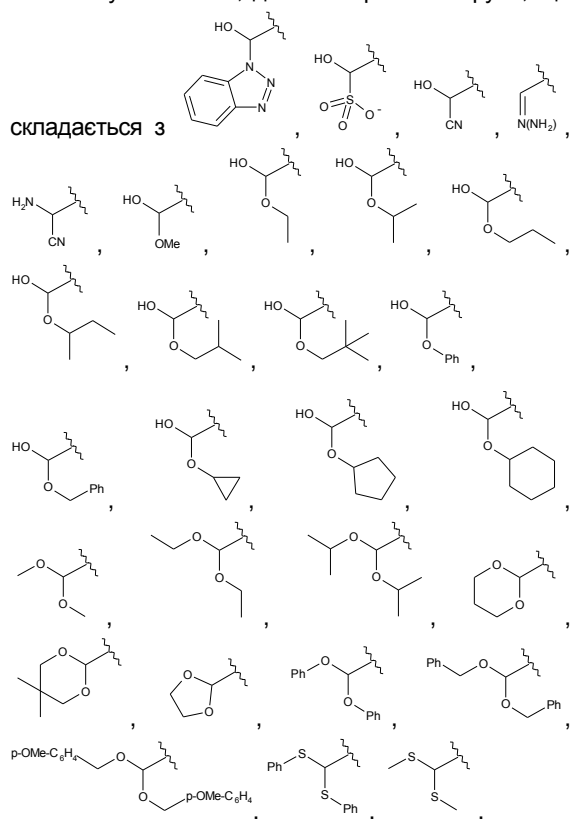
сполукою .

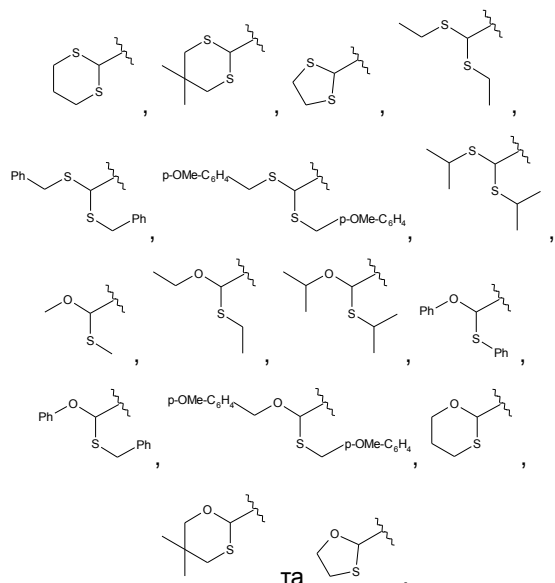
68. Сполука за п. 67, де R^1 являє собою .

69. Сполука за п. 67, де R^1 являє собою .

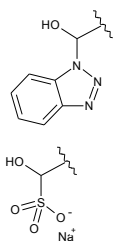
70. Сполука за п. 67, де R^1 являє собою захищену альдегідну групу.

71. Сполука за п. 70, де R^1 вибраний із групи, що





72. Сполука за п. 70, де R^1 являє собою



73. Сполука за п. 70, де R^1 являє собою

74. Сполука за п. 67, де R^2 являє собою OH.

75. Сполука за п. 67, де R^2 являє собою OPG².

76. Сполука за п. 75, де OPG² вибрана з групи, що складається з етеру, ацеталю або кеталю, ацилу, сульфонілу та силілового етеру.

77. Сполука за п. 76, де OPG² вибрана з групи, яка

складається з (метокси), (трет-бутилового етеру), (метоксиметилацеталю, MOM),

(2-метоксиетоксиметилового етеру, MEM), (етоксиетилацеталю, EE),

(метоксипропілацеталю, MOP), (тетрагідропіранілацеталю, THP),

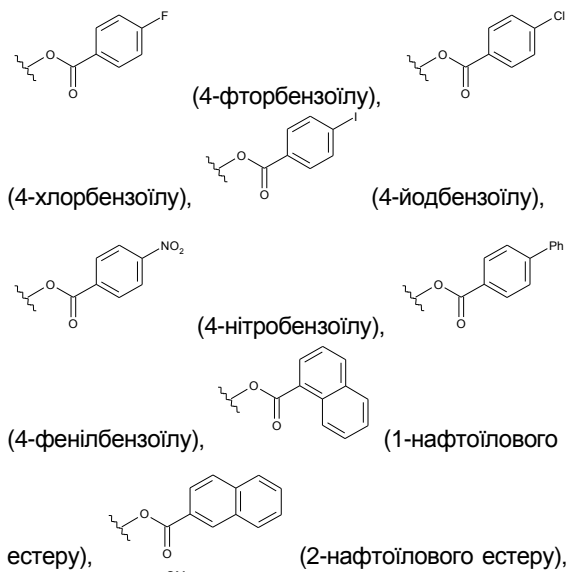
(бензилоксиметилацеталю, BOM), (бензилового етеру, Bn),

(4-метоксибензилового етеру, PMB), (2-нафтилметилового етеру, Nap),

(ацетилу, Ac), (півалоїлу, Piv), (бензоїлу, Bz),

(4-бромбензоїлу, Br-Bz),

(4-хлорбензоїлу), (4-йодбензоїлу), (4-нітробензоїлу), (4-фенілбензоїлу), (1-нафтоїлового естеру), (2-нафтоїлового естеру), (4-метоксибензоїлу), (ізобутирилу), OSiEt₃ (триетилсилілового етеру, TES), OSi(Pr)₃ (триізопропілсилілового етеру, TIPS), OSiMe₃ (триметилсилілового етеру, TMS), OSiMe₂tBu (трет-бутилдиметилсилілового етеру, TBS), OSiPh₂Bu (трет-бутилдифенілсилілового етеру, TBDPS), OSO₂Me



(ізобутирилу), OSiEt₃ (триетилсилілового етеру, TES), OSi(Pr)₃ (триізопропілсилілового етеру, TIPS), OSiMe₃ (триметилсилілового етеру, TMS), OSiMe₂tBu (трет-бутилдиметилсилілового етеру, TBS), OSiPh₂Bu (трет-бутилдифенілсилілового етеру, TBDPS), OSO₂Me

(4-метоксибензоїлу), (ізобутирилу), OSiEt₃ (триетилсилілового етеру, TES), OSi(Pr)₃ (триізопропілсилілового етеру, TIPS), OSiMe₃ (триметилсилілового етеру, TMS), OSiMe₂tBu (трет-бутилдиметилсилілового етеру, TBS), OSiPh₂Bu (трет-бутилдифенілсилілового етеру, TBDPS), OSO₂Me

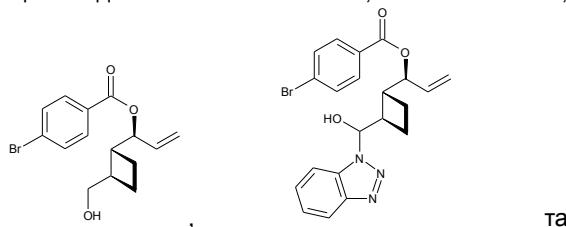
(4-метоксибензоїлу), (ізобутирилу), OSiEt₃ (триетилсилілового етеру, TES), OSi(Pr)₃ (триізопропілсилілового етеру, TIPS), OSiMe₃ (триметилсилілового етеру, TMS), OSiMe₂tBu (трет-бутилдиметилсилілового етеру, TBS), OSiPh₂Bu (трет-бутилдифенілсилілового етеру, TBDPS), OSO₂Me

(4-метоксибензоїлу), (ізобутирилу), OSiEt₃ (триетилсилілового етеру, TES), OSi(Pr)₃ (триізопропілсилілового етеру, TIPS), OSiMe₃ (триметилсилілового етеру, TMS), OSiMe₂tBu (трет-бутилдиметилсилілового етеру, TBS), OSiPh₂Bu (трет-бутилдифенілсилілового етеру, TBDPS), OSO₂Me

78. Сполука за п. 77, де OPG² являє собою 4-бромбензоїл.

79. Сполука за п. 67, де сполука вибрана з групи,

що складається з



та

(21) а 2022 04575
(22) 05.05.2021

(51) МПК (2023.01)
C07D 267/16 (2006.01)
C07D 281/00
C07D 513/08 (2006.01)
A61P 35/00
A61K 31/553 (2006.01)

(31) 63/020,958

(32) 06.05.2020

(33) US

(85) 05.12.2022

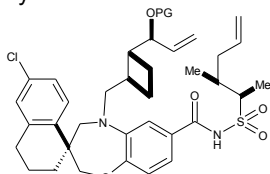
(86) РСТ/US2021/030780, 05.05.2021

(71) ЕМДЖЕН ІНК. (US)

(72) Сміт Остін Г. (US), Тедру Джейсон С. (US), Ст-П'єр Габріелль (US), Тил Олівер Ральф (US), Гуан Лян (US), Русен Філіп К. (US), Колаєйр Джон Т. (US), Боком Кайл Д. (US), Еріксон Арі (US), Бівер Меттью Г. (US), Сенґодкар Рауль П. (US), Лоуветт Майкл А. (US), Мілберн Роберт Рональд (US), Черні Ален Г. (US), Цуй Шен (US)

(54) СИНТЕЗ ПРОМІЖНИХ СПОЛУК ІЗ ЗАМИКАННЯМ КІЛЬЦЯ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ МАКРОЦИКЛІЧНОГО ІНГІБІТОРА MCL-1

(57) 1. Сполука, яка характеризується структурою сполуки D:

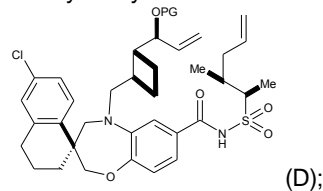


(D), або її сіль або сольват, де PG являє собою захисну групу для спиртової групи.

2. Сполука за п. 1, де PG являє собою етер, силіловий етер, ацеталь, або кеталь, або ацил.
3. Сполука за п. 2, де PG являє собою ацил.
4. Сполука за п. 3, де ацил являє собою ацетил, півалоїл, бензоїл (Bz), 4-бромбензоїл (Br-Bz), 4-хлорбензоїл, 4-йодбензоїл, 4-фторбензоїл, 4-нітробензоїл, 4-фенілбензоїл, 1-нафтоїл або 2-нафтоїл.
5. Сполука за п. 4, де PG являє собою ацетил.
6. Сполука за п. 4, де PG являє собою півалоїл.
7. Сполука за п. 4, де PG являє собою бензоїл, 4-бромбензоїл, 4-нітробензоїл, 4-фенілбензоїл, 1-нафтоїл або 2-нафтоїл.
8. Сполука за п. 7, де PG являє собою 4-бромбензоїл.
9. Сполука за п. 2, де PG являє собою етер.
10. Сполука за п. 9, де етер являє собою метокси, етокси, пропокси, бутокси, метоксиметилацеталь (MOM), 2-метоксиетоксиметиловий естер (MEM), етоксидетилацеталь (EE), метоксипропіловий етер (MOP), бензилоксиметилацеталь (BOM), бензиловий етер (Bn), 4-метоксибензиловий етер (PMB) або 2-нафтилметиловий етер (Nap).
11. Сполука за п. 2, де PG являє собою ацеталь або кеталь.
12. Сполука за п. 11, де PG являє собою тетрагідропіранілацеталь (THP).
13. Сполука за п. 2, де PG являє собою силіловий етер.
14. Сполука за п. 13, де PG являє собою триетилсиліловий етер (TES), триізопропілсиліловий етер (TIPS), триметилсиліловий етер (TMS), трет-бутилдиметил-

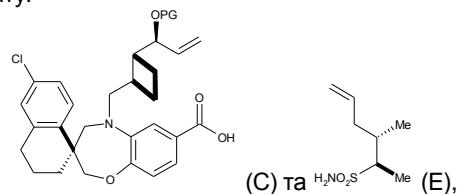
силіловий етер (TBS) або трет-бутилдіфенілсиліловий етер (TBDPS).

15. Спосіб синтезу сполуки D або її солі або сольвату:



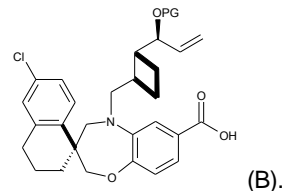
що включає:

змішування сполуки C, активувального засобу, основи на основі аміну та сполуки E в присутності розчинника з утворенням сполуки D або її солі або сольвату:



де PG являє собою захисну групу для спиртової групи.

16. Спосіб за п. 15, що додатково включає синтезування сполуки C шляхом змішування сполуки B та реагенту для введення захисної групи з утворенням сполуки C:



17. Спосіб за п. 16, де сполуку B та реагент для введення захисної групи змішують із основою.

18. Спосіб за п. 17, де основа передбачає піридин, триметиламін, триетиламін, анілін, діізопропілетиламін, 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU), 1,4-діазабіцикло[2.2.2]октан (DABCO), NaNH, KNH, K₂CO₃, Na₂CO₃, Li₂CO₃, Cs₂CO₃ або їх комбінацію.

19. Спосіб за п. 18, де основа передбачає піридин, триетиламін або їх комбінацію.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 15-19, де PG являє собою етер, силіловий етер, ацеталь, або кеталь, або ацил.

21. Спосіб за п. 20, де PG являє собою ацил.

22. Спосіб за п. 21, де ацил являє собою ацетил, півалоїл, бензоїл (Bz), 4-бромбензоїл (Br-Bz), 4-хлорбензоїл, 4-йодбензоїл, 4-фторбензоїл, 4-нітробензоїл, 4-фенілбензоїл, 1-нафтоїл або 2-нафтоїл.

23. Спосіб за п. 22, де PG являє собою ацетил.

24. Спосіб за п. 23, де PG являє собою півалоїл.

25. Спосіб за п. 22, де PG являє собою бензоїл, 4-бромбензоїл, 4-нітробензоїл, 4-фенілбензоїл, 1-нафтоїл або 2-нафтоїл.

26. Спосіб за п. 25, де PG являє собою 4-бромбензоїл.

27. Спосіб за п. 20, де PG являє собою етер.

28. Спосіб за п. 27, де етер являє собою метокси, етокси, пропокси, бутокси, метоксиметилацеталь (MOM), 2-метоксиетоксиметиловий естер (MEM), етоксидетилацеталь (EE), метоксипропіловий етер (MOP), бензилоксиметилацеталь (BOM), бензиловий етер (Bn), 4-метоксибензиловий етер (PMB) або 2-нафтилметиловий етер (Nap).

29. Спосіб за п. 20, де PG являє собою ацеталь або кеталь.

30. Спосіб за п. 29, де PG являє собою тетрагідропіраніацеталь (THP).

31. Спосіб за п. 20, де PG являє собою силіловий етер.

32. Спосіб за п. 31, де PG являє собою триетилсиліловий етер (TES), триізопропілсиліловий етер (TIPS), триметилсиліловий етер (TMS), трет-бутилдиметилсиліловий етер (TBS) або трет-бутилдифенілсиліловий етер (TBDPS).

33. Спосіб за будь-яким із пп. 16-32, де PG являє собою ацетил, і синтезування сполуки С включає змішування сполуки В, оцтового ангідриду, триетиламіну та 4-диметиламінопіридину (DMAP) за відсутності розчинника.

34. Спосіб за будь-яким із пп. 16-32, де PG являє собою 4-бромбензоїл, та синтезування сполуки С включає змішування сполуки В, хлориду 4-бромбензоїлу та піридину в розчиннику.

35. Спосіб за п. 34, де розчинник включає тетрагідрофуран ("THF"), 2-метилтетрагідрофуран, циклопентилметиловий етер, трет-бутилметиловий етер, 1,2-диметоксиетан, толуол, гексан, гептан, 1,4-діоксан, дихлорметан, 1,2-дихлоретилен або їх комбінацію.

36. Спосіб за будь-яким із пп. 15-35, де змішування сполуки В та реагенту для введення захисної групи здійснюють протягом від 30 хвилин до 48 годин.

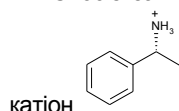
37. Спосіб за п. 36, де змішування здійснюють протягом 1,5 години.

38. Спосіб за будь-яким із пп. 16-37, де змішування сполуки В та реагенту для введення захисної групи здійснюють за температури від 0 °C до 40 °C.

39. Спосіб за будь-яким із пп. 15-38, де сполуку В перед змішуванням із реагентом для введення захисної групи одержують у формі вільної кислоти (сполука В у формі вільної кислоти) із сольової форми (сіль сполуки В).

40. Спосіб за п. 39, де сіль сполуки В являє собою амонієву сіль.

41. Спосіб за п. 40, де сіль сполуки В передбачає



42. Спосіб за будь-яким із пп. 39-41, де сполуку В у формі вільної кислоти одержують шляхом змішування солі сполуки В та фосфорної кислоти в розчиннику з утворенням сполуки В у формі вільної кислоти.

43. Спосіб за п. 42, де розчинник передбачає 2-метилтетрагідрофуран (2-MeTHF) або толуол.

44. Спосіб за будь-яким із пп. 15-43, де активувальний засіб передбачає ангідрид кислоти, хлорангідридний засіб, карбодіімідний засіб, уронієвий засіб, амінієвий засіб, фосфонієвий засіб або їх комбінацію.

45. Спосіб за п. 44, де активувальний засіб являє собою SOCl_2 , оксалілхлорид, ангідрид пропанфосфонової кислоти або їх комбінацію.

46. Спосіб за будь-яким із пп. 15-45, де основа на основі аміну для змішування сполуки С та сполуки Е передбачає піридин, триметиламін, триетиламін, анілін, діізопропілетиламін, 1,8-діазабіцикло[5.4.0]ундец-7-ен (DBU), 1,4-діазабіцикло[2.2.2]октан (DABCO) або їх комбінацію.

47. Спосіб за п. 46, де основа на основі аміну передбачає діізопропілетиламін, триетиламін або їх комбінацію.

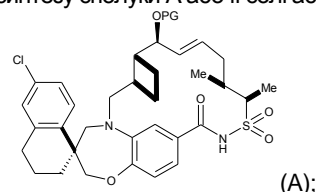
48. Спосіб за будь-яким із пп. 15-47, де сполука Е та сполука С присутні у молярному співвідношенні, що становить від 1:1 до 1,5:1, сполука С:сполука Е.

49. Спосіб за будь-яким із пп. 15-48, де змішування сполуки С, сполуки Е, активувального засобу та основи на основі аміну здійснюють у розчиннику.

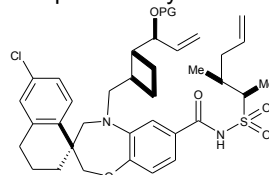
50. Спосіб за п. 49, де розчинник передбачає тетрагідрофуран ("THF"), 2-метилтетрагідрофуран, циклопентилметиловий етер, трет-бутилметиловий етер, дихлорметан, дихлоретан, 1,2-диметоксиетан, толуол, гексан, гептан, 1,4-діоксан, N,N'-диметилформамід, N,N'-диметилацетамід, N-метил-2-піролідон або їх комбінацію.

51. Спосіб за п. 50, де розчинник передбачає толуол.

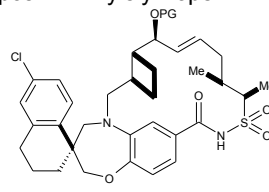
52. Спосіб синтезу сполуки А або її солі або сольовату:



що включає: змішування металоорганічного каталізатора та сполуки D:



ту в розчиннику з утворенням сполуки F:



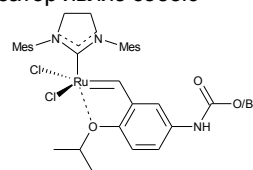
видалення захисної групи зі сполуки F з утворенням сполуки А.

53. Спосіб за п. 52, де сполуку D синтезують за допомогою способу за будь-яким із пп. 15-51.

54. Спосіб за п. 52 або п. 53, де металоорганічний каталізатор передбачає молібден або рутеній.

55. Спосіб за будь-яким із пп. 52-54, де металоорганічний каталізатор передбачає каталізатор Граббса 1-го покоління, каталізатор Граббса 2-го покоління, каталізатор Граббса 3-го покоління, каталізатор Ховейди-Граббса 1-го покоління, каталізатор Ховейди-Граббса 2-го покоління або їх комбінацію.

56. Спосіб за будь-яким із пп. 52-55, де металоорганічний каталізатор являє собою



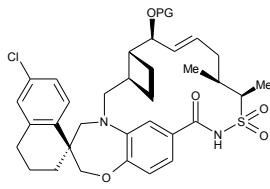
57. Спосіб за будь-яким із пп. 52-56, де розчинник передбачає неполярний органічний розчинник.

58. Спосіб за п. 57, де розчинник являє собою толуол, гексан, гептан, 1,4-діоксан або їх комбінацію.

59. Спосіб за будь-яким із пп. 52-58, де змішування сполуки D та металоорганічного каталізатора здійснюють за температури від приблизно 50 °C до приблизно 115 °C.

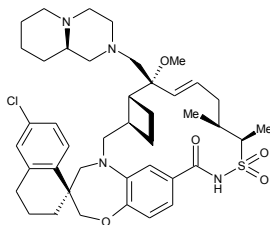
60. Спосіб за п. 59, де змішування сполуки D та металоорганічного каталізатора здійснюють за температури приблизно 80 °C.

61. Спосіб за будь-яким із пп. 52-60, де сполуку A застосовують для синтезу сполуки A1 або її солі або сольвату,



(A1).

62. Спосіб за будь-яким із пп. 52-60, де сполуку A застосовують для синтезу сполуки A2 або її солі або сольвату,



(A2).

(21) а 2022 04169
(22) 06.04.2021

(51) МПК (2023.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 3/00
A61P 25/00
A61P 35/00

(31) 202041015255

(32) 07.04.2020

(33) IN

(85) 07.11.2022

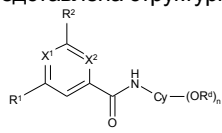
(86) PCT/US2021/025953, 06.04.2021

(71) МІТОБРИДЖ ІНК. (US)

(72) Кулкарні Сантош С. (IN), Лагу Бхарат (US), Ву Сіньюань (US)

(54) ІНГІБІТОРИ CD38

(57) 1. Сполука, представлена структурною формулою (I):



(I),

або її фармацевтично прийнятна сіль, де

X₁ та X₂ незалежно являють собою CH або N, за умови, що X₁ та X₂ одночасно не являють собою CH;
Су являє собою C₃₋₇циклоалкіл, необов'язково заміщений оксогрупою або однією або двома групами R^x, де R^x являє собою галоген, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄галогенал-

кіл, C₁₋₄гідроксисалкіл, -NHSO₂C₁₋₄алкіл або -SO₂C₁₋₄алкіл;

R¹ являє собою -H, -NR^aR^b, галоген, -CN, -C(=O)NH₂, -COOH, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄галогеналкіл, C₁₋₄гідроксисалкіл, C₂₋₄алкеніл, C₁₋₄алкокси, C₁₋₄алкоксисалкіл, C₁₋₄алкілтіо, C₁₋₄алкілсульфон, C₁₋₄алкоксисалкілтіо, C₁₋₄галогеналкілтіо, C₁₋₄галогеналкокси, C₃₋₄циклоалкіл або 5-членний гетероарил, де 5-членний гетероарил необов'язково заміщений однією, двома або трьома C₁₋₄алкільними групами;

R² являє собою 5-членний гетероарил, необов'язково заміщений одним, двома або трьома атомами дейтерію або C₁₋₄алкільними групами;

R^d являє собою H, C₁₋₄галогеналкіл, C₁₋₄гідроксисалкіл або C₁₋₄алкіл, необов'язково заміщений C₁₋₄алкокси;

R^a та R^b незалежно являють собою -H або C₁₋₄алкіл; i

n дорівнює 0 або 1.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де

X₁ та X₂ незалежно являють собою CH або N, за умови, що X₁ та X₂ одночасно не являють собою CH;

Су являє собою C₃₋₇циклоалкіл, необов'язково заміщений оксогрупою або однією або двома групами R^x, де R^x являє собою галоген, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄галогеналкіл, C₁₋₄гідроксисалкіл або SO₂Me;

R¹ являє собою -H, -NR^aR^b, галоген, -CN, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄галогеналкіл, C₁₋₄алкокси, C₁₋₄алкоксисалкіл, C₁₋₄алкілтіо, C₁₋₄алкоксисалкілтіо, C₁₋₄галогеналкілтіо, C₁₋₄галогеналкокси або 5-членний гетероарил, де 5-членний гетероарил необов'язково заміщений однією, двома або трьома C₁₋₄алкільними групами;

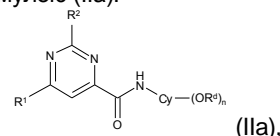
R² являє собою 5-членний гетероарил, необов'язково заміщений однією, двома або трьома C₁₋₄алкільними групами;

R^d являє собою H або C₁₋₄алкіл, необов'язково заміщений C₁₋₄алкокси;

R^a та R^b незалежно являють собою -H або C₁₋₄алкіл; i

n дорівнює 0 або 1.

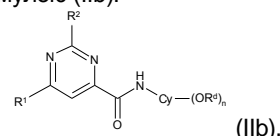
3. Сполука за п. 2, де сполука представлена структурною формулою (IIa):



(IIa),

або її фармацевтично прийнятна сіль.

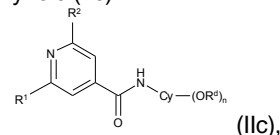
4. Сполука за п. 2, де сполука представлена структурною формулою (IIb):



(IIb),

або її фармацевтично прийнятна сіль.

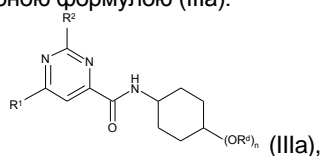
5. Сполука за п. 2, де сполука представлена структурною формулою (IIc):



(IIc),

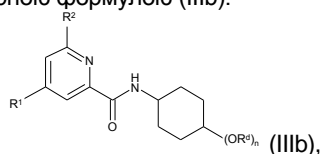
або її фармацевтично прийнятна сіль.

6. Сполука за п. 2 або п. 3, де сполука представлена структурною формулою (IIIa):



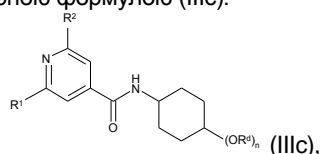
або її фармацевтично прийнятна сіль.

7. Сполука за п. 2 або п. 4, де сполука представлена структурною формулою (IIIb):



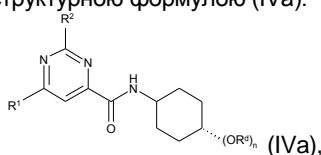
або її фармацевтично прийнятна сіль.

8. Сполука за п. 2 або п. 5, де сполука представлена структурною формулою (IIIc):



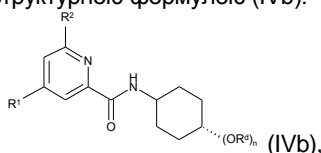
або її фармацевтично прийнятна сіль.

9. Сполука за п. 2, п. 3 або п. 6, де сполука представлена структурною формулою (IVa):



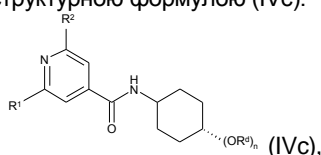
або її фармацевтично прийнятна сіль.

10. Сполука за п. 2, п. 4 або п. 7, де сполука представлена структурною формулою (IVb):



або її фармацевтично прийнятна сіль.

11. Сполука за п. 2, п. 5 або п. 8, де сполука представлена структурною формулою (IVc):



або її фармацевтично прийнятна сіль.

12. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2-11, де n дорівнює 1.

13. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2-12, де R^d являє собою C₁₋₄алкіл, необов'язково заміщений C₁₋₄алкокси.

14. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2-13, де R^d являє собою C₁₋₄алкіл, заміщений C₁₋₄алкокси.

15. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2-14, де R^d являє собою -CH₂CH₂OCH₃.

16. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2-11, де n дорівнює 0 або 1, і якщо n дорівнює 1, то R^d являє собою -H, -CH₃ або -CH₂CH₂OCH₃.

17. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2-16, де R¹ являє собою 5-членний гетероарил, необов'язково заміщений однією, двома або трьома C₁₋₄алкільними групами.

18. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2-17, де R¹ являє собою імідазол, піразол, триазол, тіазол, ізотіазол, оксазол, ізоксазол, тіадіазол або оксадіазол, необов'язково заміщений однією, двома або трьома C₁₋₄алкільними групами.

19. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2-18, де R¹ вибраний із групи, що

складається з та , кожний з яких необов'язково заміщений однією, двома або трьома C₁₋₄алкільними групами.

20. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2-18, де R¹ вибраний із групи, що

складається з , , , , та .

21. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2-16, де R¹ являє собою -H, -NR^aR^b, галоген, -CN, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄галогеналкіл, C₁₋₄алкокси, C₁₋₄алкоксиалкіл, C₁₋₄алкілтіо, C₁₋₄алкоксиалкілтіо або C₁₋₄галогеналкілтіо.

22. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2-16 та п. 21, де R¹ являє собою -H, -NH₂, галоген, C₁₋₄алкіл, C₁₋₄галогеналкіл, C₁₋₄алкокси, C₁₋₄галогеналкіл, C₁₋₄галогеналкокси або C₁₋₄алкілтіо.

23. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2-16, п. 21 та п. 22, де R¹ являє собою -H, -CH₃, -CF₃, -OCH₃, -SCH₃, -F, -Cl, -Br або -NH₂.

24. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2-23, де R² являє собою імідазол, піразол, триазол, тіазол, ізотіазол, оксазол, ізоксазол, тіадіазол або оксадіазол, необов'язково заміщений однією, двома або трьома C₁₋₄алкільними групами.

25. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2-24, де R² вибраний із групи, що

складається з , та , і необов'язково заміщений однією, двома або трьома C₁₋₄алкільними групами.

26. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 2-24, де R² вибраний із групи, що

складається з , , , , та .

27. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1, де R¹ являє собою -C(=O)NH₂, -COOH, C₁₋₄галогеналкіл, C₁₋₄гідроксиалкіл, C₂₋₄алкеніл, -CN, C₁₋₄алкілсульфон або C₃₋₄циклоалкіл.

28. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із п. 1 та п. 27, де R¹ являє собою

-C(=O)NH₂, -COOH, -CHF₂, -CH₂F, -CH(OH)CH₃, -C(OH)(CH₃)₂, -CH₂OH, -CH=CH₂, -SO₂Me або циклопропіл.

29. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із п. 1, п. 27 та п. 28, де R² являє собою 5-членний гетероарил (наприклад, імідазол), замінений одним, двома або трьома атомами дейтерію.

30. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із п. 1 та пп. 27-29, де R^d являє собою C₁₋₄галогеналкіл або C₁₋₄гідроксисалкіл.

31. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. за будь-яким із п. 1 та пп. 27-30, де R^d являє собою -CHF₂ або -CH₂CH₂OH.

32. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із п. 1 та пп. 27-31, де Су являє собою циклогексил, замінений -NHSO₂(C₁₋₄алкіл) (наприклад, -NHSO₂Et).

33. Фармацевтична композиція, що містить фармацевтично прийнятний носій або допоміжну речовину та сполуку за будь-яким із пп. 2-26 або її фармацевтично прийнятну сіль.

34. Спосіб лікування захворювання або стану у суб'єкта, за якого забезпечується користь під час підвищення рівнів NAD⁺, який передбачає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 2-26 або її фармацевтично прийнятної солі або фармацевтичної композиції за п. 33.

35. Спосіб за п. 34, де захворювання або стан являє собою порушення м'язової структури, порушення активації нейронів, порушення, пов'язане з м'язовою стомлюваністю, порушення, пов'язане з м'язовою масою, метаболічне захворювання, рак, захворювання судин, захворювання судин ока, захворювання очних м'язів або захворювання нирок.

36. Спосіб за п. 35, де порушення м'язової структури вибране з міопатії Бет-леме, хвороби центрального стрижня, вродженої диспропорції типів м'язових волокон, дистальної м'язової дистрофії (MD), MD Дюшенна-Беккера, MD Емері-Дрейфуса, плечо-лопатково-лицевої MD, міопатії гіалінових тілець, кінцівково-поясної MD, порушень, пов'язаних із м'язовими натрієвими каналами, міотонічної хондродистрофії, міотонічної дистрофії, міотубулярної міопатії, захворювання, що характеризується утворенням немалінових тілець, окулофарингеальної MD або стресового нетримання сечі;

порушення активації нейронів вибране з бічного аміотрофічного склерозу, хвороби Шарко-Марі-Тута, синдрому Гієна-Барре, синдрому Ламберта-Ітона, розсіяного склерозу, міастенії гравіс, ураження нервів, периферичної невропатії, спінальної м'язової атрофії, пізнього паралічу ліктьового нерва та токсичного нервово-м'язового порушення;

порушення, пов'язане з м'язовою стомлюваністю, вибране із синдрому хронічної втоми, діабету (I або II типу), хвороби накопичення глікогену, фіброміалгії, атаксії Фрідрейха, переміжної кульгавості, міопатії, зумовленої накопиченням ліпідів, MELAS, мукополісахаридозу, хвороби Помпе або тиреотоксичної міопатії; порушення, пов'язане з м'язовою масою, являє собою кахексію, дегенерацію хряща, церебральний параліч, синдром здавлювання, міопатію критичних станів, міозит із включеними тільцями, поліміозит, м'язову атрофію (дисфункціональну), саркопенію, стероїдну міопатію та системний червоний вовчак;

захворювання, пов'язане з бета-окисненням, вибране із системного дефіциту переносника карнітину карнітинпальмітоїлтрансферази (CPT) II, дефіциту ацил-КоА-дегідрогенази жирних кислот із дуже довгим ланцюгом (LCHAD або VLCAD), дефіциту трифункціонального ферменту, дефіциту ацил-КоА-дегідрогенази жирних кислот із ланцюгом середньої довжини (MCAD), дефіциту ацил-КоА-дегідрогенази жирних кислот із коротким ланцюгом (SCAD) та рибофлавін-чутливих порушень β-окиснення (RR-MADD); метаболічне захворювання вибране з гіперліпідемії, дисліпідемії, гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії, гіпохолестеринемії HDL, гіперхолестеринемії LDL та/або холестеринемії не-HDL, гіперпротеїнемії VLDL, дисліпопротеїнемії, гіпопротеїнемії аполіпопротеїну A-I, атеросклерозу, артеріосклеротичного захворювання, захворювання серцево-судинної системи, цереброваскулярного захворювання, захворювання периферичного кровообігу, метаболічного синдрому, синдрому Х, ожиріння, діабету (I або II типу), гіперлікемії, інсулінорезистентності, порушеної толерантності до глюкози, гіперінсулінізму, діабетичного ускладнення, серцевої недостатності, інфаркту серцевого м'яза, кардіоміопатії, гіпертензії, неалкогольної жирової хвороби печінки (NAFLD), неалкогольного стеатогепатиту (NASH), тромбу, хвороби Альцгеймера, нейродегенеративного захворювання, демієлінізуючого захворювання, розсіяного склерозу, лейкодистрофії наднирників, дерматиту, псоріазу, акне, старіння шкіри, трихозу, запалення, артриту, астми, синдрому гіперчутливого кишечника, виразкового коліту, хвороби Крона та панкреатиту;

рак вибраний із раку ободової кишки, раку товстого кишечника, раку шкіри, раку молочної залози, раку передміхурової залози, раку яєчників та раку легень;

захворювання судин вибране з недостатності периферичних судин, захворювання периферичних судин, переміжної кульгавості, захворювання периферичних судин (PVD), захворювання периферичних артерій (PAD), оклюзійного захворювання периферичних артерій (PAOD) та периферичної облітерувальної артеріопатії;

захворювання судин ока вибране з вікової макулярної дегенерації (AMD), хвороби Штаргардта, гіпертонічної ретинопатії, діабетичної ретинопатії, ретинопатії, макулярної дегенерації, крововиливу в сітківку та глаукоми;

захворювання очних м'язів вибране з косоокості, зовнішньої офтальмоплегії, що прогресує, езотропії, екзотропії, порушення рефракції та акомодатії, гіперметропії, міопії, астигматизму, анізометропії, пресбіопії, порушень акомодатії та внутрішньої офтальмоплегії; і

захворювання нирок вибране із гломерулонефриту, гломерулосклерозу, нефротичного синдрому, гіпертонічного нефросклерозу, гострого нефриту, рецидивної гематурії, стійкої гематурії, хронічного нефриту, нефриту, що швидко прогресує, гострої ниркової недостатності, хронічної ниркової недостатності, діабетичної нефропатії та синдрому Барттера.

37. Спосіб за п. 34, де захворювання або стан вибрані зі спадкової ліподистрофії, неалкогольної жирової хвороби печінки (NAFLD), неалкогольного стеатогепатиту (NASH), ниркового ішемічно-реперфузійного пошкодження (IRI), серцевого ішемічно-реперфузійного пошкодження, м'язової дистрофії Дюшен-

на-Беккера, діабету (I типу або II типу), ожиріння та саркопенії.

38. Спосіб за п. 34, де захворювання або стан вибрані із хвороби Альперса, CPEO - хронічної зовнішньої офтальмоплегії, що прогресує, синдрому Кірнса-Сейра (KSS), спадкової оптичної невропатії Лебера (LHON), MELAS - мітохондріальної міопатії, енцефаломіопатії, лактоацидозу та інсультоподібних епізодів, MERRF - міоклонічної епілепсії та хвороби розірваних червоних волокон, NARP - нейрогенної м'язової слабкості, атаксії та пігментного ретиніту, синдрому Пірсона, ототоксичності, індукованої засобом хіміотерапії на основі платини, синдрому Коккейна, пігментної ксеродерми А, валлерівської дегенерації та ВІЛ-індукованої ліподистрофії.

39. Фармацевтична композиція, що містить фармацевтично прийнятний носій або допоміжну речовину та сполуку за будь-яким із п. 1 та пп. 27-32 або її фармацевтично прийнятну сіль.

40. Спосіб лікування захворювання або стану у суб'єкта, за якого забезпечується користь під час підвищення рівнів NAD⁺, який передбачає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки за будь-яким із п. 1 та пп. 27-32 або її фармацевтично прийнятної солі або фармацевтичної композиції за п. 39.

41. Спосіб за п. 40, де захворювання або стан являє собою порушення м'язової структури, порушення активації нейронів, порушення, пов'язане з м'язовою стомлюваністю, порушення, пов'язане з м'язовою масою, метаболічне захворювання, рак, захворювання судин, захворювання судин ока, захворювання очних м'язів або захворювання нирок.

42. Спосіб за п. 41, де порушення м'язової структури вибрано з міопатії Бетлема, хвороби центрального стрижня, вродженої диспропорції типів м'язових волокон, дистальної м'язової дистрофії (MD), MD Дюшенна-Беккера, MD Емері-Дрейфуса, плечо-лопатково-лицевої MD, міопатії гіалінових тілець, кінцівково-поясної MD, порушень, пов'язаних із м'язовими натрієвими каналами, міотонічної хондродистрофії, міотонічної дистрофії, міотубулярної міопатії, захворювання, що характеризується утворенням немалінових тілець, окулофарингеальної MD або стресового нетримання сечі; порушення активації нейронів вибрано з бічного аміотрофічного склерозу, хвороби Шарко-Марі-Тута, синдрому Гієна-Барре, синдрому Ламберта-Ітона, розсіяного склерозу, міастенії гравіс, ураження нервів, периферичної невропатії, спінальної м'язової атрофії, пізнього паралічу ліктьового нерва та токсичного нервово-м'язового порушення;

порушення, пов'язане з м'язовою стомлюваністю, вибрано із синдрому хронічної втоми, діабету (I або II типу), хвороби накопичення глікогену, фіброміалгії, атаксії Фрідрейха, переміжної кульгавості, міопатії, зумовленої накопиченням ліпідів, MELAS, мукополісахаридозу, хвороби Помпе або тиреотоксичної міопатії; порушення, пов'язане з м'язовою масою, являє собою кахексію, дегенерацію хряща, церебральний параліч, синдром здавлювання, міопатію критичних станів, міозит із включеними тільцями, поліміозит, м'язову атрофію (дисфункціональну), саркопенію, стероїдну міопатію та системний червоний вовчак; захворювання, пов'язане з бета-окисненням, вибрано із системного дефіциту переносника карнітину кар-

нітинпальмітоїлтрансферази (CPT) II, дефіциту ацил-КоА-дегідрогенази жирних кислот із дуже довгим ланцюгом (LCHAD або VLCAD), дефіциту трифункціонального ферменту, дефіциту ацил-КоА-дегідрогенази жирних кислот із ланцюгом середньої довжини (MCAD), дефіциту ацил-КоА-дегідрогенази жирних кислот із коротким ланцюгом (SCAD) та рибофлавін-чутливих порушень β-окиснення (RR-MADD); метаболічне захворювання вибрано з гіперліпідемії, дисліпідемії, гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії, гіпохолестеринемії HDL, гіперхолестеринемії LDL та/або холестеринемії не-HDL, гіперпротейнемії VLDL, дисліпопротейнемії, гіпопротейнемії алілопропротеїну A-I, атеросклерозу, артеріосклеротичного захворювання, захворювання серцево-судинної системи, цереброваскулярного захворювання, захворювання периферичного кровообігу, метаболічного синдрому, синдрому X, ожиріння, діабету (I або II типу), гіперглікемії, інсулінорезистентності, порушеної толерантності до глюкози, гіперінсулінізму, діабетичного ускладнення, серцевої недостатності, інфаркту серцевого м'яза, кардіоміопатії, гіпертензії, неалкогольної жирової хвороби печінки (NAFLD), неалкогольного стеатогепатиту (NASH), тромбу, хвороби Альцгеймера, нейродегенеративного захворювання, демієлінізуючого захворювання, розсіяного склерозу, лейкоцистозу наднирників, дерматиту, псоріазу, акне, старіння шкіри, трихозу, запалення, артрити, астми, синдрому гіперчутливого кишечника, виразкового коліту, хвороби Крона та панкреатиту; рак вибрано із раку ободової кишки, раку товстого кишечника, раку шкіри, раку молочної залози, раку передміхурової залози, раку яєчників та раку легень; захворювання судин вибрано з недостатності периферичних судин, захворювання периферичних судин, переміжної кульгавості, захворювання периферичних судин (PVD), захворювання периферичних артерій (PAD), оклюзійного захворювання периферичних артерій (PAOD) та периферичної облітерувальної артеріопатії;

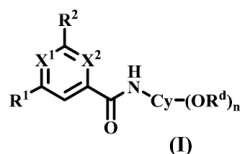
захворювання судин ока вибрано з вікової макулярної дегенерації (AMD), хвороби Штаргардта, гіпертонічної ретинопатії, діабетичної ретинопатії, ретинопатії, макулярної дегенерації, крововиливу в сітківку та глаукоми;

захворювання очних м'язів вибрано з косоокості, зовнішньої офтальмоплегії, що прогресує, езоtropії, екзотропії, порушення рефракції та акомодатії, гіперметропії, міопії, астигматизму, анізометропії, пресбіопії, порушень акомодатії та внутрішньої офтальмоплегії; і

захворювання нирок вибрано із гломерулонефриту, гломерулосклерозу, нефротичного синдрому, гіпертонічного нефросклерозу, гострого нефриту, рецидивної гематурії, стійкої гематурії, хронічного нефриту, нефриту, що швидко прогресує, гострої ниркової недостатності, хронічної ниркової недостатності, діабетичної нефропатії та синдрому Барттера.

43. Спосіб за п. 40, де захворювання або стан вибрані зі спадкової ліподистрофії, неалкогольної жирової хвороби печінки (NAFLD), неалкогольного стеатогепатиту (NASH), ниркового ішемічно-реперфузійного пошкодження (IRI), серцевого ішемічно-реперфузійного пошкодження, м'язової дистрофії Дюшенна-Беккера, діабету (I типу або II типу), ожиріння та саркопенії.

44. Спосіб за п. 40, де захворювання або стан вибрані із хвороби Альперса, CPEO - хронічної зовнішньої офтальмоплегії, що прогресує, синдрому Кірнса-Сейра (KSS), спадкової оптичної невропатії Лебера (LHON), MELAS - мітохондріальної міопатії, енцефаломіопатії, лактоацидозу та інсультподібних епізодів, MERRF - міоклонічної епілепсії та хвороби розірваних червоних волокон, NARP - нейрогенної м'язової слабкості, атаксії та пігментного ретиніту, синдрому Пірсона, ототоксичності, індукованої засобом хіміотерапії на основі платини, синдрому Коккейна, пігментної ксеродерми А, валлерівської дегенерації та ВІЛ-індукованої ліподистрофії.



(21) а 2022 04533
(22) 05.05.2021

(51) МПК (2023.01)
C07D 471/14 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
C07D 519/00
A61P 35/00
A61K 31/4162 (2006.01)
A61K 31/4188 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
A61K 31/429 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)

(31) 20173755.8

(32) 08.05.2020

(33) EP

(31) 21156317.6

(32) 10.02.2021

(33) EP

(85) 13.01.2023

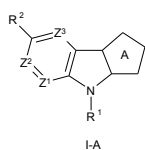
(86) PCT/EP2021/061775, 05.05.2021

(71) МЕРК ПАТЕНТ ГМБХ (DE), КАНСЕР РІСЬОРЧ ТЕКНОЛОДЖІ ЛТД. (GB)

(72) Хайнріх Тімо (DE), Шлезігер Сара (DE), Гунера Якуб (DE), Карсуелл Емма (GB), Кьотцнер Ліза (DE), Блум Андреас (DE)

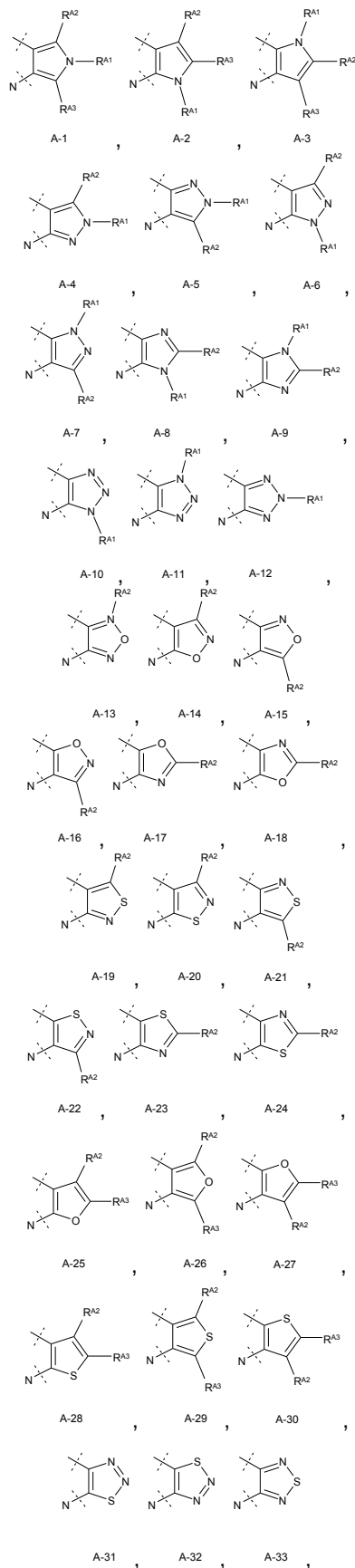
(54) ТРИЦИКЛІЧНІ ГЕТЕРОЦИКЛИ, ПРИДАТНІ ЯК СПОЛУКИ, ЩО ЗВ'ЯЗУЮТЬСЯ З TEAD

(57) 1. Сполука формули I-A



де

Кільце А являє собою п'ятичленне гетероароматичне кільце, вибране із групи, що складається з наступних кільцевих фрагментів:



де

R^{A1} являє собою H, D, C₁₋₆-аліфатичну групу, -CH₂-Ar^{A1} або -CH₂-CH₂-Ar^{A1};

R^{A2} являє собою H, D, галоген, C_{1-6} -аліфатичну групу, $-CH_2-Ar^{A2}$ або $-CH_2-CH_2-Ar^{A2}$;
 R^{A3} являє собою H, D, C_{1-6} -аліфатичну групу, $-CH_2-Ar^{A3}$ або $-CH_2-CH_2-Ar^{A3}$;
 Z^1 означає CR^{Z1} або N;
 Z^2 означає CR^{Z2} або N;
 Z^3 означає CR^{Z3} або N;
 де принаймні два з Z^1 , Z^2 і Z^3 не означають N;
 R^1 являє собою Ar^1 , $Hetar^1$, Cyc^1 , $Hetcyc^1$, L^1-Ar^1 , $L^1-Hetar^1$, L^2-Cyc^1 , $L^2-Hetcyc^1$, незаміщену або заміщену, прямоланцюгову або розгалужену C_{1-8} -аліфатичну групу;
 R^2 являє собою $-C(=O)-OR^{2a}$, $-C(=O)-NR^{2b}R^{2c}$, $-(CH_2)_w-C(=O)-NR^{2b}R^{2c}$, $-(CH_2)_x-C(=O)-R^{2b}$, $-S-R^{2f}$, $-S(=O)-R^{2f}$, $-S(=O)_2-R^{2g}$, $-S(=O)_2-NR^{2h}R^{2i}$, $-S(=O)_2-OH$, $-S(=O)(=NR^{2j})-OH$, $-S(=O)(=NR^{2j})-R^{2g}$, $-S(=O)(=NR^{2k})-NR^{2l}R^{2m}$, F, Cl, Br, I, $-CN$, $-(CH_2)_v-CN$, $-P(=O)(OR^{2o})(OR^{2p})$, $-(CH_2)_y-NR^{2q}R^{2r}$, $-(CH_2)_z-NR^{2d}-S(=O)_2-R^{2g}$, $-C(=O)-N=S(=O)-R^{2s}R^{2t}$, $-C(=O)-N=S(=N-R^{2u})-R^{2s}R^{2t}$, $-B(OH)_2$ або $Hetcyc^X$;
 Ar^{A1} , Ar^{A2} , Ar^{A3} незалежно один від одного являють собою феніл, який може бути незаміщеним або моно- або дизаміщеним незалежно один від одного за допомогою R^{A11} і/або R^{A12} ;
 R^{21} являє собою H або галоген;
 R^{22} являє собою H або галоген; або разом з R^2 утворює двовалентний радикал $-S(=O)_2-N(H)-C(=O)-$;
 R^{23} являє собою H або галоген;
 R^{2a} являє собою H, незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу, арил, гетероарил, насичений або частково ненасичений гетероциклі, або похідний від вуглеводу радикал, або Cat;
 Cat являє собою одновалентний катіон;
 R^{2b} , R^{2c} , R^{2q} , R^{2r} незалежно один від одного являють собою H, незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу, включаючи C_{3-7} -циклоаліфатичну групу; або разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють незаміщений або заміщений насичений, частково ненасичений або ароматичний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1 із зазначених кільцевих атомів є зазначеним атомом азоту і 0 або 1 додатковий кільцевий атом являє собою гетероатом, вибраний з N, O або S, і решта є атомами вуглецю; де зазначений гетероцикл необов'язково може бути конденсованим з $Hetar^2$; або один з R^{2b} і R^{2c} являє собою $-CN$, $-NH_2$, $-OH$, $-O-C_{1-6}$ -алкіл, $-S(=O)_2-R^{2g}$, Ar^2 , $Hetar^2$, Cyc^2 або $Hetcyc^2$, у той час як інший являє собою H або незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу;
 R^{2d} , R^{2j} , R^{2k} , R^{2o} , R^{2p} незалежно один від одного являють собою H, незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу;
 R^{2e} являє собою H, галоген, незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу, гетероарил;
 R^{2f} , R^{2g} незалежно один від одного являють собою незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу;
 R^{2h} , R^{2i} незалежно один від одного являють собою H, незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу, арил, гетероциклі, гетероарил; або разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють незаміщений або заміщений насичений, частково ненасичений або ароматичний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1 із зазначених кільцевих атомів є зазначеним атомом азоту і 0 або 1 додатковий кільцевий атом являє собою гетероатом, вибраний з N, O або S, і решта є атомами вуглецю;

R^{2l} , R^{2m} незалежно один від одного являють собою H, незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу; або разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють незаміщений або заміщений насичений, частково ненасичений або ароматичний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1 із зазначених кільцевих атомів є зазначеним атомом азоту і 0 або 1 додатковий кільцевий атом являє собою гетероатом, вибраний з N, O або S, і решта є атомами вуглецю;
 R^{2s} , R^{2t} незалежно один від одного являють собою незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу; або разом утворюють незаміщений або заміщений двовалентний C_{3-6} -алкіленовий радикал;
 R^{2u} являє собою водень або незаміщену або заміщену C_{1-6} -аліфатичну групу;
 Ar^1 означає моно-, бі- або трициклічний арил з 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 кільцевими атомами вуглецю, де даний арил може бути незаміщеним або заміщеним замісниками R^{B1} , R^{B2} , R^{B3} , R^{B4} , R^{B5} , R^{B6} і/або R^{B7} , які можуть бути однаковими або різними;
 $Hetar^1$ означає моно-, бі- або трициклічний гетероарил з 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 кільцевими атомами, де 1, 2, 3, 4, 5 із зазначених кільцевих атомів являє(ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S, і решта є атомами вуглецю, де даний гетероарил може бути незаміщеним або заміщеним замісниками R^{B1} , R^{B2} , R^{B3} , R^{B4} , R^{B5} , R^{B6} і/або R^{B7} , які можуть бути однаковими або різними;
 Cyc^1 означає насичений або частково ненасичений, моно-, бі- або трициклічний карбоцикл з 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 кільцевими атомами вуглецю, де даний карбоцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{B8} , R^{B9} , R^{B10} , R^{B11} , R^{B12} і/або R^{B13} , які можуть бути однаковими або різними; і де даний карбоцикл необов'язково може бути конденсованим з Ar^X через 2 суміжних кільцевих атоми зазначеного Ar^X , і де даний конденсований карбоцикл додатково може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{C1} , R^{C2} , R^{C3} , R^{C4} , R^{C5} , R^{C6} , які можуть бути однаковими або різними;
 $Hetcyc^1$ означає насичений або частково ненасичений, моно-, бі- або трициклічний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 кільцевими атомами, де 1, 2, 3, 4, 5 із зазначених кільцевих атомів являє(ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S, і решта є атомами вуглецю, де даний гетероцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{B8} , R^{B9} , R^{B10} , R^{B11} , R^{B12} і/або R^{B13} , які можуть бути однаковими або різними;
 L^1 означає двовалентний радикал, вибраний з групи, що складається з $-S(=O)_2-$, $-C(=O)-$, незаміщеного або заміщеного, прямоланцюгового або розгалуженого C_{1-6} -алкілену або C_{2-6} -алкенілену, в обох з яких одна з вуглецевих ланок алкіленового або алкеніленового ланцюга може бути замінена на $-O-$;
 L^2 означає двовалентний радикал, вибраний з групи, що складається з незаміщеного або заміщеного, прямоланцюгового або розгалуженого C_{1-6} -алкілену або C_{2-6} -алкенілену, в обох з яких одна з вуглецевих ланок алкіленового або алкеніленового ланцюга може бути замінена на $-O-$;
 R^{A11} , R^{A12} незалежно один від одного являють собою галоген або незаміщену або заміщену, прямоланцюгову або розгалужену C_{1-6} -аліфатичну групу;

$R^{B1}, R^{B2}, R^{B3}, R^{B4}, R^{B5}, R^{B6}, R^{B7}$ незалежно один від одного являють собою незаміщену або заміщену, прямоланцюгову або розгалужену C_{1-6} -аліфатичну групу, C_{1-6} -аліфатокси, $-S-C_{1-6}$ -аліфатичну групу; галоген, $-CN$, $-S(=O)-R^{b1}$, $S(=O)_2-R^{b1}$, $-NR^{b2}NR^{b3}$, Ar^2 , $-CH_2-Ar^2$, $Hetar^2$, Cyc^2 , $Hetcyc^2$;

i /або два суміжних $R^{B1}, R^{B2}, R^{B3}, R^{B4}, R^{B5}, R^{B6}$ і/або R^{B7} разом утворюють двовалентний $-C_{2-4}$ -алкіленовий радикал, в якому одна з алкіленових вуглецевих ланок може бути замінена на карбонільну ланку ($-C(=O)-$), або двовалентний $-O-C_{1-3}$ -алкіленовий радикал або двовалентний радикал $-O-C_{1-3}$ -алкілен- $O-$; R^{b1} являє собою незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу;

R^{b2}, R^{b3} незалежно один від одного являють собою H , незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу; або разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють незаміщений або заміщений насичений, частково ненасичений або ароматичний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1 із зазначених кільцевих атомів є зазначеним атомом азоту і 0 або 1 додатковий кільцевий атом являє собою гетероатом, вибраний з N, O або S , і решта є атомами вуглецю;

$R^{B8}, R^{B9}, R^{B10}, R^{B11}, R^{B12}, R^{B13}$ незалежно один від одного являють собою галоген, незаміщену або заміщену C_{1-6} -аліфатичну групу, C_{1-6} -аліфатокси, Ar^Y ; і/або

два з $R^{B8}, R^{B9}, R^{B10}, R^{B11}, R^{B12}, R^{B13}$, які приєднані до одного і того ж атома вуглецю зазначеного карбоциклу або зазначеного гетероциклу, утворюють двовалентну оксо ($=O$) групу; і/або

два з $R^{B8}, R^{B9}, R^{B10}, R^{B11}, R^{B12}, R^{B13}$ або чотири з $R^{B8}, R^{B9}, R^{B10}, R^{B11}, R^{B12}, R^{B13}$, які приєднані до одного і того ж атома сірки зазначеного гетероциклу, утворюють двовалентну оксо ($=O$) групу, таким чином утворюючи або $-S(=O)-$, або $-S(=O)_2-$ фрагмент;

Ar^2 означає моно- або біциклічний арил з 5, 6, 7, 8, 9, 10 кільцевими атомами вуглецю, де даний арил може бути незаміщеним або заміщеним замісниками $R^{D1}, R^{D2}, R^{D3}, R^{D4}$ і/або R^{D5} , які можуть бути однаковими або різними;

$Hetar^2$ означає моно- або біциклічний гетероарил з 5, 6, 7, 8, 9, 10 кільцевими атомами, де 1, 2, 3, 4, 5 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S , і решта є атомами вуглецю, де даний гетероарил може бути незаміщеним або заміщеним замісниками $R^{D1}, R^{D2}, R^{D3}, R^{D4}$ і/або R^{D5} , які можуть бути однаковими або різними;

Cyc^2 означає насичений або частково ненасичений моноциклічний карбоцикл з 3, 4, 5, 6 або 7 кільцевими атомами вуглецю, де даний карбоцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою $R^{D6}, R^{D7}, R^{D8}, R^{D9}$ і/або R^{D10} , які можуть бути однаковими або різними; де даний карбоцикл необов'язково може бути конденсованим з Ar^2 або $Hetar^2$ через 2 суміжних кільцевих атоми зазначеного Ar^2 або $Hetar^2$, і де даний конденсований карбоцикл додатково може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою $R^{C1}, R^{C2}, R^{C3}, R^{C4}, R^{C5}, R^{C6}$, які можуть бути однаковими або різними;

$Hetcyc^2$ означає насичений або частково ненасичений, моноциклічний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1 або 2 із зазначених кільцевих

атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S , і решта є атомами вуглецю, де даний гетероцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою $R^{D6}, R^{D7}, R^{D8}, R^{D9}$ і/або R^{D10} , які можуть бути однаковими або різними; де даний гетероцикл необов'язково може бути конденсованим з Ar^2 або $Hetar^2$ через 2 суміжних кільцевих атоми зазначеного Ar^2 або $Hetar^2$, і де даний конденсований гетероцикл додатково може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою $R^{C1}, R^{C2}, R^{C3}, R^{C4}, R^{C5}, R^{C6}$, які можуть бути однаковими або різними; Ar^X, Ar^Z незалежно один від одного означають незаміщене або заміщене бензо-кільце;

Ar^Y означає незаміщений або моно- або дизаміщений феніл;

$Hetar^Y1$ означає 5 або 6 членний моноциклічний гетероарил, де 1, 2, 3, 4 кільцевий(-х) атом(-и) являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S , і решта є атомами вуглецю, де даний гетероарил може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою галогену, C_{1-4} -алкілу, який необов'язково може бути заміщений за допомогою OH ;

$Hetar^Z$ означає незаміщене або заміщене 5 або 6 членне гетероарильне кільце, вибране із групи, що складається з піролу, фурану, тіофену, піразолу, імідазолу, оксазолу, ізоксазолу, тіазолу, оксадіазолу, триазолу, тетразолу, піридину, піримідину, піразину, пірану;

Cyc^Y1 означає насичений моноциклічний карбоцикл з 3, 4, 5, 6 або 7 кільцевими атомами вуглецю, де даний карбоцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою галогену, OH , C_{1-4} -алкілу;

$Hetcyc^X$ означає насичений, частково ненасичений або ароматичний, моноциклічний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1, 2, 3, 4 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S , і решта є атомами вуглецю, де зазначений гетероцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою $R^{X1}, R^{X2}, R^{X3}, R^{X4}, R^{X5}, R^{X6}, R^{X7}$ і/або R^{X8} , які можуть бути однаковими або різними, і де даний гетероцикл необов'язково являє собою біозостер карбонової кислоти;

$Hetcyc^Y$ означає насичений, частково ненасичений або ароматичний, моноциклічний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1, 2, 3, 4 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S , і решта є атомами вуглецю; $Hetcyc^Y1$ означає насичений або частково ненасичений моноциклічний гетероцикл з 5 або 6 кільцевими атомами, де 1 або 2 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S , і решта є атомами вуглецю;

$R^{C1}, R^{C2}, R^{C3}, R^{C4}, R^{C5}, R^{C6}$ незалежно один від одного являють собою незаміщену або заміщену C_{1-6} -аліфатичну групу;

$R^{D1}, R^{D2}, R^{D3}, R^{D4}, R^{D5}$ незалежно один від одного являють собою незаміщену або заміщену C_{1-6} -аліфатичну групу;

$R^{D6}, R^{D7}, R^{D8}, R^{D9}, R^{D10}$ незалежно один від одного являють собою незаміщену або заміщену C_{1-6} -аліфатичну групу, незаміщений або заміщений C_{1-6} -аліфатокси, галоген, гідрокси; $Hetar^Y1, CH_2-Hetar^Y1, Cyc^Y1, Hetcyc^Y1, -CH_2-Hetcyc^Y1$; і/або два з $R^{D6}, R^{D7}, R^{D8}, R^{D9}, R^{D10}$, які приєднані до одного і того ж кільцевого атома зазначеного карбоциклу або гетероциклу, можуть утворювати двовалентний C_{2-6} -алкіленовий ра-

дикал, де одна або дві несуміжні вуглецева(-и) ланка(-и) зазначеного алкіленового радикала необов'язково може(-уть) бути замінені(-и) незалежно один від одного на O, N-H або N-C₁₋₄-алкіл, і де даний алкіленовий радикал необов'язково може бути заміщений за допомогою OH, C₁₋₄-алкілу або -O-C₁₋₄-алкілу; і/або два з R^{D6}, R^{D7}, R^{D8}, R^{D9}, R^{D10}, які приєднані до різних кільцевих атомів зазначеного карбоциклу або гетероциклу, можуть утворювати двовалентний C₁₋₆-алкіленовий радикал, де одна або дві несуміжні вуглецева(-и) ланка(-и) зазначеного алкіленового радикала необов'язково може(-уть) бути замінені(-и) незалежно один від одного на O, N-H або N-C₁₋₄-алкіл;

R^{X1}, R^{X2}, R^{X3}, R^{X4}, R^{X5}, R^{X6}, R^{X7}, R^{X8} незалежно один від одного являють собою незаміщену або заміщену C₁₋₆-аліфатичну групу, C₁₋₆-аліфатокси, галоген, -OH, -NR^{2d}.S(=O)₂-R^{2g}, Hetcys^Y, O-Hetcys^Y; і/або два з R^{X1}, R^{X2}, R^{X3}, R^{X4}, R^{X5}, R^{X6}, R^{X7}, R^{X8}, які приєднані до одного і того ж атома вуглецю зазначеного гетероциклу, утворюють двовалентну оксо (=O) групу; і/або два з R^{X1}, R^{X2}, R^{X3}, R^{X4}, R^{X5}, R^{X6}, R^{X7}, R^{X8} або чотири з R^{X1}, R^{X2}, R^{X3}, R^{X4}, R^{X5}, R^{X6}, R^{X7}, R^{X8}, які приєднані до одного і того ж атома сірки зазначеного гетероциклу, утворюють двовалентну оксо (=O) групу, таким чином утворюючи або -S(=O)-, або -S(=O)₂- фрагмент;

галоген являє собою F, Cl, Br, I;

v означає 1 або 2;

w означає 1 або 2;

x означає 0, 1 або 2;

y означає 0, 1 або 2;

z означає 0, 1 або 2;

або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер і/або будь-яка фармацевтично прийнятна сіль кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях.

2. Сполука за пунктом 1, або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер і/або будь-яка фармацевтично прийнятна сіль кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, де

Z¹ означає CR^{Z1};

Z² означає CR^{Z2};

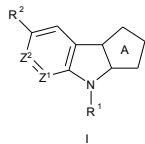
Z³ означає CR^{Z3} або N;

R^{Z1} означає H або F; переважно H;

R^{Z2} означає H або F; або разом з R² утворює двовалентний радикал -S(=O)₂-N(H)-C(=O)-; переважно означає H;

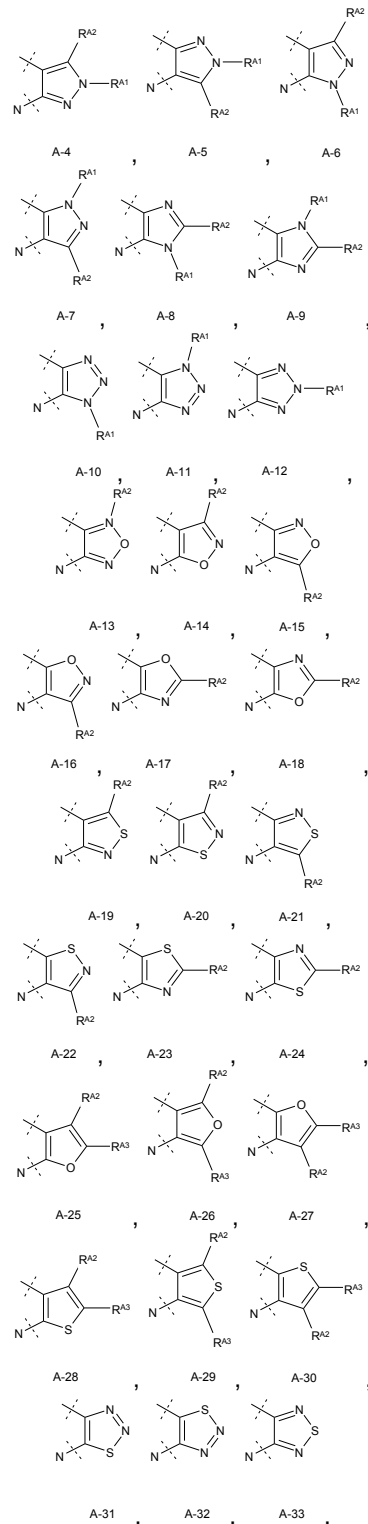
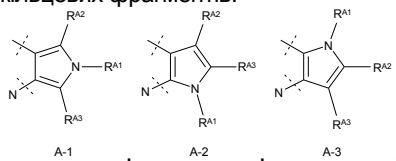
R^{Z3} означає H або F; переважно H.

3. Сполука формули I



де

Кільце А являє собою п'ятичленне гетероароматичне кільце, вибране із групи, що складається з наступних кільцевих фрагментів:



де

R^{A1} являє собою H, C₁₋₆-аліфатичну групу, -CH₂-Ar^{A1} або -CH₂-CH₂-Ar^{A1};

R^{A2} являє собою H, галоген, C₁₋₆-аліфатичну групу, -CH₂-Ar^{A2} або -CH₂-CH₂-Ar^{A2};

R^{A3} являє собою H, C₁₋₆-аліфатичну групу, -CH₂-Ar^{A3} або -CH₂-CH₂-Ar^{A3};

Z¹ означає CR^{Z1} або N;

Z² означає CR^{Z2} або N;

де принаймні один з Z¹ і Z² не означає N;

R^1 являє собою Ar^1 , $Hetar^1$, Cyc^1 , $Hetcyc^1$, L^1-Ar^1 , $L^1-Hetar^1$, L^2-Cyc^1 , $L^2-Hetcyc^1$, незаміщену або заміщену, прямоланцюгову або розгалужену C_{1-8} -аліфатичну групу;

R^2 являє собою $-C(=O)-OR^{2a}$, $-C(=O)-NR^{2b}R^{2c}$, $-(CH_2)_w-C(=O)-NR^{2b}R^{2c}$, $-(CH_2)_x-NR^{2d}-C(=O)-R^{2e}$, $-S-R^{2f}$, $-S(=O)-R^{2f}$, $-S(=O)_2-R^{2g}$, $-S(=O)_2-NR^{2h}R^{2i}$, $-S(=O)_2-OH$, $-S(=O)(=NR^{2j})-OH$, $-S(=O)(=NR^{2j})-R^{2g}$, $-S(=O)(=NR^{2k})-NR^{2l}R^{2m}$, F , Cl , Br , I , $-CN$, $-(CH_2)_v-CN$, $-P(=O)(OR^{2o})(OR^{2p})$, $-(CH_2)_y-NR^{2q}R^{2r}$, $-(CH_2)_z-NR^{2d}-S(=O)_2-R^{2g}$, $-C(=O)-N=S(=O)-R^{2s}R^{2t}$, $-C(=O)-N=S(=N-R^{2u})-R^{2s}R^{2t}$, $-B(OH)_2$ або $Hetcyc^X$;

Ar^{A1} , Ar^{A2} , Ar^{A3} незалежно один від одного являють собою феніл, який може бути незаміщеним або моно- або дизаміщеним незалежно один від одного за допомогою R^{A11} і/або R^{A12} ;

R^{21} являє собою H або галоген;

R^{22} являє собою H або галоген; або разом з R^2 утворює двовалентний радикал $-S(=O)_2-N(H)-C(=O)-$;

R^{2a} являє собою H , незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу, арил, гетероарил, насичений або частково ненасичений гетероциклі, або похідний від вуглеводу радикал, або Cat ;

Cat являє собою одновалентний катіон;

R^{2b} , R^{2c} , R^{2q} , R^{2r} незалежно один від одного являють собою H , незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу, включаючи C_{3-7} -циклоаліфатичну групу; або разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють незаміщений або заміщений насичений, частково ненасичений або ароматичний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1 із зазначених кільцевих атомів є зазначеним атомом азоту і 0 або 1 додатковий кільцевий атом являє собою гетероатом, вибраний з N , O або S , і решта є атомами вуглецю; де зазначений гетероцикл необов'язково може бути конденсованим з $Hetar^2$; або один з R^{2b} і R^{2c} являє собою $-CN$, $-NH_2$, $-OH$, $-O-C_{1-6}$ -алкіл, $-S(=O)_2-R^{2g}$, Ar^2 , $Hetar^2$, Cyc^2 або $Hetcyc^2$, у той час як інший являє собою H або незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу;

R^{2d} , R^{2j} , R^{2k} , R^{2o} , R^{2p} незалежно один від одного являють собою H , незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу;

R^{2e} являє собою H , галоген, незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу, гетероарил;

R^{2f} , R^{2g} незалежно один від одного являють собою незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу;

R^{2h} , R^{2i} незалежно один від одного являють собою H , незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу, арил, гетероциклі, гетероарил; або разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють незаміщений або заміщений насичений, частково ненасичений або ароматичний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1 із зазначених кільцевих атомів є зазначеним атомом азоту і 0 або 1 додатковий кільцевий атом являє собою гетероатом, вибраний з N , O або S , і решта є атомами вуглецю;

R^{2l} , R^{2m} незалежно один від одного являють собою H , незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу; або разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють незаміщений або заміщений насичений, частково ненасичений або ароматичний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1 із зазначених кільцевих атомів є зазначеним атомом азоту і 0 або 1 додатковий кільцевий атом являє собою гете-

роатом, вибраний з N , O або S , і решта є атомами вуглецю;

R^{2s} , R^{2t} незалежно один від одного являють собою незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу; або разом утворюють незаміщений або заміщений двовалентний C_{3-6} -алкіленовий радикал;

R^{2u} являє собою водень або незаміщену або заміщену C_{1-6} -аліфатичну групу;

Ar^1 означає моно-, бі- або трициклічний арил з 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 кільцевими атомами вуглецю, де даний арил може бути незаміщеним або заміщеним замісниками R^{B1} , R^{B2} , R^{B3} , R^{B4} , R^{B5} , R^{B6} і/або R^{B7} , які можуть бути однаковими або різними;

$Hetar^1$ означає моно-, бі- або трициклічний гетероарил з 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 кільцевими атомами, де 1, 2, 3, 4, 5 із зазначених кільцевих атомів являє(ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-і) з N , O і/або S , і решта є атомами вуглецю, де даний гетероарил може бути незаміщеним або заміщеним замісниками R^{B1} , R^{B2} , R^{B3} , R^{B4} , R^{B5} , R^{B6} і/або R^{B7} , які можуть бути однаковими або різними;

Cyc^1 означає насичений або частково ненасичений, моно-, бі- або трициклічний карбоцикл з 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 кільцевими атомами вуглецю, де даний карбоцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{B8} , R^{B9} , R^{B10} , R^{B11} , R^{B12} і/або R^{B13} , які можуть бути однаковими або різними; і де даний карбоцикл необов'язково може бути конденсованим з Ar^X через 2 суміжних кільцевих атоми зазначеного Ar^X , і де даний конденсований карбоцикл додатково може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{C1} , R^{C2} , R^{C3} , R^{C4} , R^{C5} , R^{C6} , які можуть бути однаковими або різними;

$Hetcyc^1$ означає насичений або частково ненасичений, моно-, бі- або трициклічний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 кільцевими атомами, де 1, 2, 3, 4, 5 із зазначених кільцевих атомів являє(ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-і) з N , O і/або S , і решта є атомами вуглецю, де даний гетероцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{B8} , R^{B9} , R^{B10} , R^{B11} , R^{B12} і/або R^{B13} , які можуть бути однаковими або різними;

L^1 означає двовалентний радикал, вибраний з групи, що складається з $-S(=O)_2-$, $-C(=O)-$, незаміщеного або заміщеного, прямоланцюгового або розгалуженого C_{1-6} -алкілену або C_{2-6} -алкенілену, в обох з яких одна з вуглецевих ланок алкіленового або алкеніленового ланцюга може бути замінена на $-O-$;

L^2 означає двовалентний радикал, вибраний з групи, що складається з незаміщеного або заміщеного, прямоланцюгового або розгалуженого C_{1-6} -алкілену або C_{2-6} -алкенілену, в обох з яких одна з вуглецевих ланок алкіленового або алкеніленового ланцюга може бути замінена на $-O-$;

R^{A11} , R^{A12} незалежно один від одного являють собою галоген або незаміщену або заміщену, прямоланцюгову або розгалужену C_{1-6} -аліфатичну групу; R^{B1} , R^{B2} , R^{B3} , R^{B4} , R^{B5} , R^{B6} , R^{B7} незалежно один від одного являють собою незаміщену або заміщену, прямоланцюгову або розгалужену C_{1-6} -аліфатичну групу, C_{1-6} -аліфатокси, $-S-C_{1-6}$ -аліфатичну групу; галоген, $-CN$, $-S(=O)-R^{B1}$, $S(=O)_2-R^{B1}$, $-NR^{B2}NR^{B3}$, Ar^2 , $-CH_2-Ar^2$, $Hetar^2$, Cyc^2 , $Hetcyc^2$;

і/або два суміжних R^{B1} , R^{B2} , R^{B3} , R^{B4} , R^{B5} , R^{B6} і/або R^{B7} разом утворюють двовалентний $-C_{2-4}$ -алкіленовий радикал, в якому одна з алкіленових вуглецевих

ланок може бути замінена на карбонільну ланку ($-C(=O)-$), або двовалентний $-O-C_{1-3}$ -алкіленовий радикал або двовалентний радикал $-O-C_{1-3}$ -алкілен- O ; R^{B1} являє собою незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу;

R^{B2} , R^{B3} незалежно один від одного являють собою H , незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу; або разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють незаміщений або заміщений насичений, частково ненасичений або ароматичний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1 із зазначених кільцевих атомів є зазначеним атомом азоту і 0 або 1 додатковий кільцевий атом являє собою гетероатом, вибраний з N , O або S , і решта є атомами вуглецю;

R^{B8} , R^{B9} , R^{B10} , R^{B11} , R^{B12} , R^{B13} незалежно один від одного являють собою галоген, незаміщену або заміщену C_{1-6} -аліфатичну групу, C_{1-6} -аліфатокси, Ar^Y , і/або два з R^{B8} , R^{B9} , R^{B10} , R^{B11} , R^{B12} , R^{B13} , які приєднані до одного і того ж атома вуглецю зазначеного карбоциклу або зазначеного гетероциклу, утворюють двовалентну оксо ($=O$) групу; і/або

два з R^{B8} , R^{B9} , R^{B10} , R^{B11} , R^{B12} , R^{B13} або чотири з R^{B8} , R^{B9} , R^{B10} , R^{B11} , R^{B12} , R^{B13} , які приєднані до одного і того ж атома сірки зазначеного гетероциклу, утворюють двовалентну оксо ($=O$) групу, таким чином утворюючи або $-S(=O)-$, або $-S(=O)_2-$ фрагмент;

Ar^2 означає моно- або біциклічний арил з 5, 6, 7, 8, 9, 10 кільцевими атомами вуглецю, де даний арил може бути незаміщеним або заміщеним замісниками R^{D1} , R^{D2} , R^{D3} , R^{D4} і/або R^{D5} , які можуть бути однаковими або різними

$Hetar^2$ означає моно- або біциклічний гетероарил з 5, 6, 7, 8, 9, 10 кільцевими атомами, де 1, 2, 3, 4, 5 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N , O і/або S , і решта є атомами вуглецю, де даний гетероарил може бути незаміщеним або заміщеним замісниками R^{D1} , R^{D2} , R^{D3} , R^{D4} і/або R^{D5} , які можуть бути однаковими або різними;

Suc^2 означає насичений або частково ненасичений моноциклічний карбоцикл з 3, 4, 5, 6 або 7 кільцевими атомами вуглецю, де даний карбоцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{D6} , R^{D7} , R^{D8} , R^{D9} і/або R^{D10} , які можуть бути однаковими або різними; де даний карбоцикл необов'язково може бути конденсованим з Ar^2 або $Hetar^2$ через 2 суміжних кільцевих атоми зазначеного Ar^2 або $Hetar^2$, і де даний конденсований карбоцикл додатково може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{C1} , R^{C2} , R^{C3} , R^{C4} , R^{C5} , R^{C6} , які можуть бути однаковими або різними;

$Hetcyc^2$ означає насичений або частково ненасичений, моноциклічний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1 або 2 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N , O і/або S , і решта є атомами вуглецю, де даний гетероцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{D6} , R^{D7} , R^{D8} , R^{D9} і/або R^{D10} , які можуть бути однаковими або різними; де даний гетероцикл необов'язково може бути конденсованим з Ar^2 або $Hetar^2$ через 2 суміжних кільцевих атоми зазначеного Ar^2 або $Hetar^2$, і де даний конденсований гетероцикл додатково може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{C1} , R^{C2} , R^{C3} , R^{C4} , R^{C5} , R^{C6} , які можуть бути однаковими або різними;

Ar^X , Ar^Z незалежно один від одного означають незаміщене або заміщене бензо-кільце;

Ar^Y означає незаміщений або моно- або дизаміщений феніл;

$Hetar^{Y1}$ означає 5 або 6 членний моноциклічний гетероарил, де 1, 2, 3, 4 кільцевий(-х) атом(-и) являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N , O і/або S , і решта є атомами вуглецю, де даний гетероарил може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою галогену, C_{1-4} -алкілу, який необов'язково може бути заміщений за допомогою OH ;

$Hetar^Z$ означає незаміщене або заміщене 5 або 6 членне гетероарильне кільце, вибране із групи, що складається з піролу, фурану, тіофену, піразолу, імідазолу, оксазолу, ізоксазолу, тіазолу, оксадіазолу, триазолу, тетразолу, піридину, піримідину, піразину, пірану;

Suc^{Y1} означає насичений моноциклічний карбоцикл з 3, 4, 5, 6 або 7 кільцевими атомами вуглецю, де даний карбоцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою галогену, OH , C_{1-4} -алкілу;

$Hetcyc^X$ означає насичений, частково ненасичений або ароматичний, моноциклічний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1, 2, 3, 4 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N , O і/або S , і решта є атомами вуглецю, де зазначений гетероцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{X1} , R^{X2} , R^{X3} , R^{X4} , R^{X5} , R^{X6} , R^{X7} і/або R^{X8} , які можуть бути однаковими або різними, і де даний гетероцикл необов'язково являє собою біоізомер карбонової кислоти;

$Hetcyc^Y$ означає насичений, частково ненасичений або ароматичний, моноциклічний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1, 2, 3, 4 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N , O і/або S , і решта є атомами вуглецю; $Hetcyc^{Y1}$ означає насичений або частково ненасичений моноциклічний гетероцикл з 5 або 6 кільцевими атомами, де 1 або 2 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N , O і/або S , і решта є атомами вуглецю;

R^{C1} , R^{C2} , R^{C3} , R^{C4} , R^{C5} , R^{C6} незалежно один від одного являють собою незаміщену або заміщену C_{1-6} -аліфатичну групу;

R^{D1} , R^{D2} , R^{D3} , R^{D4} , R^{D5} незалежно один від одного являють собою незаміщену або заміщену C_{1-6} -аліфатичну групу;

R^{D6} , R^{D7} , R^{D8} , R^{D9} , R^{D10} незалежно один від одного являють собою незаміщену або заміщену C_{1-6} -аліфатичну групу, незаміщену або заміщену C_{1-6} -аліфатокси, галоген, гідрокси; $Hetar^{Y1}$, $CH_2-Hetar^{Y1}$, Suc^{Y1} , $Hetcyc^{Y1}$, $-CH_2-Hetcyc^{Y1}$; і/або два з R^{D6} , R^{D7} , R^{D8} , R^{D9} , R^{D10} , які приєднані до одного і того ж кільцевого атома зазначеного карбоциклу або гетероциклу, можуть утворювати двовалентний C_{2-6} -алкіленовий радикал, де одна або дві несуміжні вуглецева(-і) ланка(-и) зазначеного алкіленового радикала необов'язково може(-уть) бути замінена(-и) незалежно один від одного на O , $N-H$ або $N-C_{1-4}$ -алкіл, і де даний алкіленовий радикал необов'язково може бути заміщений за допомогою OH , C_{1-4} -алкілу або $-O-C_{1-4}$ -алкілу; і/або два з R^{D6} , R^{D7} , R^{D8} , R^{D9} , R^{D10} , які приєднані до різних кільцевих атомів зазначеного карбоциклу або гетероциклу, можуть утворювати двовалентний C_{1-6} -алкіленовий радикал, де одна або дві несуміжні вуглецева(-і) ланка(-и) зазначеного алкі-

ленового радикала необов'язково може(-уть) бути замінена(-и) незалежно один від одного на O, N-H або N-C₁₋₄-алкіл;

R^{X1}, R^{X2}, R^{X3}, R^{X4}, R^{X5}, R^{X6}, R^{X7}, R^{X8} незалежно один від одного являють собою незаміщену або заміщену C₁₋₆-аліфатичну групу, C₁₋₆-аліфатокси, галоген, -OH, -NR^{2d}, S(=O)₂-R^{2g}, Hetcys^Y, O-Hetcys^Y; i/або два з R^{X1}, R^{X2}, R^{X3}, R^{X4}, R^{X5}, R^{X6}, R^{X7}, R^{X8}, які приєднані до одного і того ж атома вуглецю зазначеного гетероциклу, утворюють двовалентну оксо (=O) групу; i/або два з R^{X1}, R^{X2}, R^{X3}, R^{X4}, R^{X5}, R^{X6}, R^{X7}, R^{X8} або чотири з R^{X1}, R^{X2}, R^{X3}, R^{X4}, R^{X5}, R^{X6}, R^{X7}, R^{X8}, які приєднані до одного і того ж атома сірки зазначеного гетероциклу, утворюють двовалентну оксо (=O) групу, таким чином утворюючи або -S(=O)-, або -S(=O)₂-фрагмент;

галоген являє собою F, Cl, Br, I;

v означає 1 або 2;

w означає 1 або 2;

x означає 0, 1 або 2;

y означає 0, 1 або 2;

z означає 0, 1 або 2;

або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер i/або будь-яка фармацевтично прийнятна сіль кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях.

4. Сполука за пунктом 3, або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер i/або будь-яка фармацевтично прийнятна сіль кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, де

Z¹ означає CR^{Z1};

Z² означає CR^{Z2};

R^{Z1} означає H або F; переважно H;

R^{Z2} означає H або F; або разом з R² утворює двовалентний радикал -S(=O)₂-N(H)-C(=O)-; переважно означає H.

5. Сполука за будь-яким з попередніх пунктів, або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер i/або будь-яка фармацевтично прийнятна сіль кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, де

Кільце A являє собою п'ятичленне гетероароматичне кільце, вибране із групи, що складається з наступних кільцевих фрагментів, визначених у пункті 1 або пункті 3:

A-1, A-4, A-5, A-6, A-7, A-9, A-10, A-11, A-12, A-13, A-15, A-17, A-19, A-20, A-21, A-23, A-24; переважно A-1, A-4, A-7, A-9, A-10, A-12, A-13, A-15, A-17, A-23, A-24;

R^{A1} являє собою C₁₋₆-аліфатичну групу, -CH₂-Ar^{A1}; переважно C₁₋₃-алкіл, -CH₂-CN, -C₂₋₄-алкініл, -CH₂-Ar^{A1};

R^{A2} являє собою H, C₁₋₆-аліфатичну групу;

R^{A3} являє собою H, C₁₋₆-аліфатичну групу; переважно H;

Ar^{A1} являє собою феніл, який може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою R^{A11};

R^{A11} являє собою галоген; переважно F.

6. Сполука за будь-яким з попередніх пунктів, або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер i/або будь-яка фармацевтично прийнятна сіль кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, де

R¹ являє собою Ar¹, Hetar¹, Cys¹, Hetcys¹, L¹-Ar¹, L¹-Hetar¹, L²-Cys¹, L²-Hetcys¹, незаміщений або заміщений, прямоланцюговий або розгалужений C₁₋₆-ал-

кіл, C₂₋₆-алкеніл або C₂₋₆-алкініл, де зазначений C₁₋₆-алкіл, C₂₋₆-алкеніл або C₂₋₆-алкініл переважно є прямоланцюговим або розгалуженим і незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3 атомами галогену;

Ar¹ означає моно- або біциклічний арил з 6 або 10 кільцевими атомами вуглецю, де даний арил може бути незаміщеним або заміщеним замісниками R^{B1}, R^{B2} i/або R^{B3}, які можуть бути однаковими або різними; переважно феніл або нафталініл, зокрема, феніл, який може бути незаміщеним або заміщеним замісниками R^{B1} i/або R^{B2}, які можуть бути однаковими або різними;

Hetar¹ означає моноциклічний гетероарил з 5 або 6 кільцевими атомами або біциклічний гетероарил з 9 або 10 кільцевими атомами, де 1, 2 або 3 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O i/або S, і решта є атомами вуглецю, де даний гетероарил може бути незаміщеним або заміщеним замісниками R^{B1}, R^{B2} i/або R^{B3}, які можуть бути однаковими або різними; переважно гетероарил є незаміщеним або заміщеним замісниками R^{B1} i/або R^{B2}, які можуть бути однаковими або різними;

Cys¹ означає насичений або частково ненасичений, моно- або біциклічний карбоцикл з 3, 4, 5, 6, 7 або 8 кільцевими атомами вуглецю, де даний карбоцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{B8} i/або R^{B9}, які можуть бути однаковими або різними; і де даний карбоцикл необов'язково може бути конденсованим з Ar^X через 2 суміжних кільцевих атоми зазначеного Ar^X, і де даний конденсований карбоцикл додатково може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{C1} i/або R^{C2}, які можуть бути однаковими або різними;

Hetcys¹ означає насичений або частково ненасичений, моноциклічний гетероцикл з 5 або 6 кільцевими атомами, де 1 або 2 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O i/або S, і решта є атомами вуглецю, де даний гетероцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{B8} i/або R^{B9}, які можуть бути однаковими або різними, де, якщо один з гетероатомів являє собою S, тоді даний гетероцикл також може бути заміщений за допомогою R^{B8}, R^{B9}, R^{B10} i R^{B11}; переважно насичений моноциклічний гетероцикл з 5 або 6 кільцевими атомами, де 1 із зазначених кільцевих атомів являє собою гетероатом, вибраний з O i S, і решта є атомами вуглецю, де даний гетероцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{B8} i/або R^{B9}, які можуть бути однаковими або різними, де, якщо один з гетероатомів являє собою S, тоді даний гетероцикл також може бути заміщений за допомогою R^{B8}, R^{B9}, R^{B10} i R^{B11};

L¹ означає двовалентний радикал, вибраний з групи, що складається з -S(=O)₂-, незаміщеного або заміщеного, прямоланцюгового або розгалуженого C₁₋₆-алкілену або C₂₋₆-алкенілену, в обох з яких одна з вуглецевих ланок алкіленового або алкеніленового ланцюга може бути замінена на -O-; переважно вибраний з групи, що складається з -S(=O)₂-, -CH₂-, -CH₂-CH₂-, -CH₂-CH₂-C(CH₃)H-, -CH₂-CH₂-C(CH₃)₂-, -CH₂-CH₂-O-CH₂-, -CH₂-CH=CH-;

L² означає двовалентний радикал, вибраний з групи, що складається з незаміщеного або заміщеного, прямоланцюгового або розгалуженого C₁₋₆-алкілену або C₂₋₆-алкенілену, в обох з яких одна з вуглецевих

ланок алкіленового або алкеніленового ланцюга може бути замінена на -O-; переважно вибраний з групи, що складається з -CH₂-, -CH₂-CH₂-;

R^{B1}, R^{B2}, R^{B3} незалежно один від одного являють собою прямоланцюговий або розгалужений C₁₋₆-алкіл, де зазначений C₁₋₆-алкіл може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою -CN або заміщеним 1, 2 або 3 атомами галогену, прямоланцюговий або розгалужений C₁₋₄-алкокси, де зазначений C₁₋₄-алкокси може бути незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3 атомами галогену, -O-CH₂-C≡CH, прямоланцюговий або розгалужений -S-C₁₋₄-алкіл, де зазначений -S-C₁₋₄-алкіл може бути незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3 атомами галогену, F, Cl, Br, -CN, -S(=O)-C₁₋₃-алкіл, S(=O)₂-C₁₋₃-алкіл, -N(C₁₋₃-алкіл)₂, Ar², -CH₂-Ar², Hetar², Cys², Hetcys²;

або два суміжних R^{B1}, R^{B2} і/або R^{B3} разом утворюють двовалентний -C₃₋₄-алкіленовий радикал, в якому одна з алкіленових вуглецевих ланок може бути замінена на карбонільну ланку (-C(=O)-), або двовалентний -O-C₂₋₃-алкіленовий радикал;

Ar² означає феніл;

Hetar² означає моноциклічний гетероарил з 5 або 6 кільцевими атомами, де 1, 2, 3, 4, 5 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S, і решта є атомами вуглецю; переважно моноциклічний гетероарил з 5 кільцевими атомами, де 1 із зазначених кільцевих атомів являє собою N і решта є атомами вуглецю, або 1 із зазначених кільцевих атомів являє собою N і 1 із зазначених кільцевих атомів являє собою S і решта є атомами вуглецю;

Cys² означає циклопропіл, циклобутил, циклопентил, кожний з яких може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою R^{D6} або дизаміщеним незалежно один від одного за допомогою R^{D6} і R^{D7};

Hetcys² означає піролідиніл, піперидиніл, кожний з яких може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою R^{D6} або дизаміщеним незалежно один від одного за допомогою R^{D6} і R^{D7};

R^{B8}, R^{B9} незалежно один від одного являють собою F, C₁₋₂-алкіл, де зазначений C₁₋₂-алкіл може бути незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3 атомами F, C₁₋₂-алкокси, Ar^Y; або,

R^{B8} і R^{B9} приєднані до одного і того ж атома вуглецю зазначеного карбоциклу Cys¹ або зазначеного гетероциклу Hetcys¹ і утворюють двовалентну оксо(=O) групу; або,

R^{B8} і R^{B9}, і R^{B10}, і R^{B11} приєднані до одного і того ж атома сірки зазначеного гетероциклу і утворюють дві двовалентні оксогрупи, таким чином утворюючи фрагмент -S(=O)₂-;

Ar^X означає незаміщене бензо-кільце;

Ar^Y означає феніл;

R^{C1} і R^{C2} незалежно один від одного являють собою C₁₋₆-алкіл, який може бути незалежно один від одного заміщеним 1, 2 або 3 атомами F;

R^{D6}, R^{D7} незалежно один від одного являють собою C₁₋₆-алкіл, який може бути заміщений 1, 2 або 3 атомами F або 1 гідрокси групою; або, гідрокси; галоген являє собою F, Cl, Br.

7. Сполука за будь-яким з попередніх пунктів, або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер і/або будь-яка фармацевтично прийнятна сіль кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, де

R² являє собою -C(=O)-OR^{2a} або Hetcys^X; переважно -C(=O)-OR^{2a};

R^{2a} являє собою H, прямоланцюговий або розгалужений, незаміщений або заміщений C₁₋₄-алкіл або Cat; переважно H, метил, етил або Cat;

Cat являє собою одновалентний катіон, вибраний з групи, що складається з літію (Li), натрію (Na) і калію (K); переважно натрію;

Hetcys^X являє собою 1H-1,2,3,4-тетразол-5-іл, 2H-1,2,3,4-тетразол-5-іл, 2-метил-2H-1,2,3,4-тетразол-5-іл, 5-оксо-2,5-дигідро-1,2,4-оксадіазол-3-іл (2H-1,2,4-оксадіазол-5-он-3-іл), 5-оксо-4,5-дигідро-1,2,4-оксадіазол-3-іл (4H-1,2,4-оксадіазол-5-он-3-іл), 3-бром-4,5-дигідро-1,2-оксазол-5-іл, 3-хлор-4,5-дигідро-1,2-оксазол-5-іл, 3-(1H-1,2,3-триазол-1-іл)-4,5-дигідро-1,2-оксазол-5-іл, 3-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)-4,5-дигідро-1,2-оксазол-5-іл, 3-(піримідин-5-ілокси)-4,5-дигідро-1,2-оксазол-5-іл, 3-гідроксioxсетан-3-іл, 5-гідрокси-4H-піран-4-он-2-іл, 3,3-дифторпіролідин-2-он-4-іл, 3,3-дифторпіролідин-2-он-5-іл, 3,3-дифтор-2,3-дигідро-1H-пірол-2-он-4-іл, 3,3-дифтор-2,3-дигідро-1H-пірол-2-он-5-іл.

8. Сполука за будь-яким з пунктів 1-6, або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер і/або будь-яка фармацевтично прийнятна сіль кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, де

R² являє собою -C(=O)-NR^{2b}R^{2c};

R^{2b} і R^{2c} незалежно один від одного являють собою H або прямоланцюгову або розгалужену C₁₋₈-аліфатичну групу, яка може бути незаміщеною або заміщеною 1, 2, 3, 4 або 5 замісниками, які можуть бути однаковими або різними;

або разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють незаміщений або заміщений насичений, частково ненасичений або ароматичний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1 із зазначених кільцевих атомів є зазначеним атомом азоту і 0 або 1 додатковий кільцевий атом являє собою гетероатом, вибраний з N, O або S, і решта є атомами вуглецю; де зазначений гетероцикл необов'язково може бути конденсованим з Hetar², який є таким, як визначено у будь-якому з попередніх пунктів формули винаходу;

або один з R^{2b} і R^{2c} являє собою H, а інший являє собою Cys² або Hetcys², обидва з яких є такими, як визначено у будь-якому з попередніх пунктів формули винаходу.

9. Сполука за пунктом 8, або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер і/або будь-яка фармацевтично прийнятна сіль кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, де (a)

R^{2b} являє собою водень,

R^{2c} являє собою водень; прямоланцюговий або розгалужений C₁₋₈-алкіл, який може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{E1}, R^{E2}, R^{E3}, R^{E4} і/або R^{E5}, які можуть бути однаковими або різними, Cys² або Hetcys², де

R^{E1}, R^{E2}, R^{E3}, R^{E4} і/або R^{E5} незалежно один від одного являють собою галоген, зокрема, F; -NR^{Ea}R^{Eb}, -OH, OR^{Ec}, Ar^E, Hetar^E, Cys^E, Hetcys^E;

Ar^F означає моно- або біциклічний арил з 6 або 10 кільцевими атомами вуглецю, де даний арил може бути незаміщеним або заміщеним замісниками R^{F1}, R^{F2} і/або R^{F3}, які можуть бути однаковими або різними; переважно феніл або нафталініл, зокрема, феніл;

Hetar^E означає моноциклічний гетероарил з 5 або 6 кільцевими атомами або біциклічний гетероарил з 9 або 10 кільцевими атомами, де 1, 2, 3 або 4 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S, і решта є атомами вуглецю, де даний гетероарил може бути незаміщеним або заміщеним замісниками R^{F1}, R^{F2} і/або R^{F3}, які можуть бути однаковими або різними; зокрема, гетероарил являє собою моноциклічний гетероарил з 5 або 6 кільцевими атомами, який може бути незаміщеним або заміщеним замісниками R^{F1} і/або R^{F2}, які можуть бути однаковими або різними; переважно гетероарил вибирають із групи, що складається з імідазолу, 1H-імідазол-1-илу, 1H-імідазол-2-илу, кожний з яких є незаміщеним або монозаміщеним за допомогою C₁₋₄-алкілу; піридилу, пірид-2-илу, пірид-3-илу, пірид-4-илу, кожний з яких може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою -F; піримідинілу, піримідин-2-илу, піримідин-3-илу, піримідин-4-илу, піримідин-5-илу; піразинілу, піразин-2-илу; піридазинілу, піридазин-3-илу; фуранілу, піролілу, піразолілу, оксазолілу, ізоксазолілу; оксадіазолілу, триазолілу, тіазолілу, ізотіазолілу;

Susc^E означає насичений або частково ненасичений, моно- або біциклічний карбоцикл з 3, 4, 5, 6, 7 або 8 кільцевими атомами вуглецю, де даний карбоцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{G1} і/або R^{G2}, які можуть бути однаковими або різними: зокрема, насичений моноциклічний карбоцикл з 3, 4, 5 або 6 кільцевими атомами вуглецю, де даний карбоцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{G1} і/або R^{G2}, які можуть бути однаковими або різними; переважно циклопропіл, циклобутил, циклогексеніл;

Hetcys^E означає насичений або частково ненасичений, моноциклічний гетероцикл з 4, 5 або 6 кільцевими атомами, де 1 або 2 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S, і решта є атомами вуглецю, де даний гетероцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{G1} і/або R^{G2}, які можуть бути однаковими або різними; зокрема, насичений моноциклічний гетероцикл з 5 або 6 кільцевими атомами, де 1 або 2 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N і/або O, і решта є атомами вуглецю, де даний гетероцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{G1} і/або R^{G2}; переважно тетрагідрофураніл, тетрагідрофуран-2-іл, тетрагідрофуран-3-іл, кожний з яких може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою -OH; піроліндиніл, піроліндин-1-іл, піроліндин-2-іл, піроліндин-3-іл, кожний з яких може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою -OH; піперидиніл, піперидин-1-іл, піперидин-2-іл, піперидин-3-іл, піперидин-4-іл, кожний з яких може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою -OH; морфолініл, морфолін-1-іл, морфолін-2-іл, кожний з яких може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою метилу; 1,4-діоксаніл; дигідропіраніл, тетрагідропіраніл, тетрагідропіран-3-іл;

R^{Ea}, R^{Eb} незалежно один від одного являють собою H, C₁₋₄-алкіл, -C(=O)-OC₁₋₄-алкіл; зокрема, обидва являють собою H або один являє собою H, а інший являє собою C(=O)-O-трет-бутил;

R^{Ec} являє собою H або C₁₋₄-алкіл, зокрема, H або метил;

R^{F1}, R^{F2} і/або R^{F3} незалежно один від одного являють собою прямоланцюговий або розгалужений C₁₋₆-алкіл, де зазначений C₁₋₆-алкіл може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою -CN, OH, -O-C₁₋₄-алкілу, або заміщеним 1, 2 або 3 атомами галогену; прямоланцюговий або розгалужений C₁₋₄-алкокси, де зазначений C₁₋₄-алкокси може бути незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3 атомами галогену; прямоланцюговий або розгалужений -S-C₁₋₄-алкіл, де зазначений -S-C₁₋₄-алкіл може бути незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3 атомами галогену; C₃₋₇-циклопропіл, необов'язково заміщений галогеном, OH і/або C₁₋₄-алкілом; F, Cl, Br, -CN, -S(=O)-C₁₋₃-алкіл, S(=O)₂-C₁₋₃-алкіл, -NH₂, -NH(C₁₋₃-алкіл) -N(C₁₋₃-алкіл)₂, -OH; зокрема, метил, гідроксиметил, метоксиметил, F, циклопропіл, циклобутил; переважно присутній тільки один з R^{F1}, R^{F2} і R^{F3} і являє собою метил або F;

і/або два з R^{F1}, R^{F2}, R^{F3}, які приєднані до двох різних кільцевих атомів даного арилу або гетероарила, утворюють двовалентний C₁₋₆-алкіленовий радикал, де необов'язково одна або дві несуміжні вуглецева(-и) ланка(-и) даного алкіленового радикала може(-уть) бути замінена(-и) незалежно один від одного на O, NH, N-C₁₋₄-алкіл, зокрема, -(CH₂)₄-, -CH₂-O-(CH₂)₂-; R^{G1} і/або R^{G2} незалежно один від одного являють собою галоген, гідрокси, незаміщену або заміщену C₁₋₆-аліфатичну групу, зокрема, C₁₋₄-алкіл, необов'язково заміщений за допомогою OH, C₁₋₆-аліфатокси, зокрема, -O-C₁₋₄-алкіл, -C(=O)-O-C₁₋₄-алкіл, Hetar^{Y2}, -CH₂-Hetar^{Y2}, Hetcys^{Y2}; переважно тільки один з R^{G1} і R^{G2} присутній і являє собою гідрокси;

і/або R^{G1} і R^{G2}, які приєднані до одного і того ж кільцевого атома даного карбоциклу або гетероциклу, утворюють двовалентний C₂₋₆-алкіленовий радикал, де необов'язково одна або дві несуміжні вуглецева(-и) ланка(-и) даного алкіленового радикала може(-уть) бути замінена(-и) незалежно один від одного на O, NH, N-C₁₋₄-алкіл, і де даний алкіленовий радикал необов'язково може бути заміщений за допомогою OH, C₁₋₄-алкілу або -O-C₁₋₄-алкілу, зокрема, -(CH₂)₂-O-CH₂-, -(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-;

і/або R^{G1} і R^{G2}, які приєднані до двох різних кільцевих атомів даного карбоциклу або гетероциклу, утворюють двовалентний C₁₋₆-алкіленовий радикал, де необов'язково одна або дві несуміжні вуглецева(-и) ланка(-и) даного алкіленового радикала може(-уть) бути замінена(-и) незалежно один від одного на O, NH, N-C₁₋₄-алкіл, зокрема, -CH₂-;

Susc² означає насичений моноциклічний карбоцикл з 3, 4, 5, 6 або 7 кільцевими атомами вуглецю, де даний карбоцикл може бути незаміщеним або заміщеним незалежно один від одного за допомогою R^{D6}, R^{D7}, R^{D8}, R^{D9} і/або R^{D10}, де даний карбоцикл необов'язково може бути конденсованим з Ar^Z або Hetar^Z через 2 суміжних кільцевих атоми, і де даний конденсований карбоцикл необов'язково може бути додатково заміщеним незалежно один від одного за допомогою R^{C1}, R^{C2} і/або R^{C3};

Hetcys² означає насичений моноциклічний гетероцикл з 4, 5 або 6 кільцевими атомами, де 1 або 2 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S, і решта є атомами вуглецю, де даний гетероцикл може бути незаміщеним або заміщеним незалежно один від од-

ного за допомогою R^{D6} , R^{D7} , R^{D8} , R^{D9} і/або R^{D10} , де даний гетероцикл необов'язково може бути конденсованим з Ar^Z або $Hetar^Z$, і де даний конденсований гетероцикл необов'язково може бути додатково заміщеним незалежно один від одного за допомогою R^{C1} , R^{C2} і/або R^{C3} ;

R^{C1} , R^{C2} , R^{C3} являють собою C_{1-4} -алкіл;

R^{D6} , R^{D7} , R^{D8} , R^{D9} , R^{D10} незалежно один від одного являють собою галоген, зокрема, F; гідрокси; C_{1-4} -алкіл, необов'язково заміщений за допомогою -OH і/або галогену, зокрема, метил, гідроксиметил, 2-фторетил; -O- C_{1-4} -алкіл, зокрема, метокси, етокси; $Hetar^{Y1}$, -CH₂- $Hetar^{Y1}$, Cyc^{Y1} , $Hetcyc^{Y1}$, -CH₂- $Hetcyc^{Y1}$; і/або два з R^{D6} , R^{D7} , R^{D8} , R^{D9} , R^{D10} , які приєднані до одного і того ж кільцевого атома даного карбоциклу або гетероциклу, утворюють двовалентний C_{2-6} -алкіленовий радикал, де необов'язково одна або дві несуміжні вуглецева(-и) ланка(-и) даного алкіленового радикала може(-уть) бути замінені(-и) незалежно один від одного на O, NH, N- C_{1-4} -алкіл, і де даний алкіленовий радикал необов'язково може бути заміщений за допомогою OH, C_{1-4} -алкілу або -O- C_{1-4} -алкілу, зокрема, -(CH₂)₃-, -CH₂-CH(OC₂H₅)-CH₂-, -(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-;

і/або два з R^{D6} , R^{D7} , R^{D8} , R^{D9} , R^{D10} , які приєднані до двох різних кільцевих атомів даного карбоциклу або гетероциклу, утворюють двовалентний C_{1-6} -алкіленовий радикал, де необов'язково одна або дві несуміжні вуглецева(-и) ланка(-и) даного алкіленового радикала може(-уть) бути замінені(-и) незалежно один від одного на O, NH, N- C_{1-4} -алкіл, зокрема, -CH₂-, -(CH₂)₃-, -O-(CH₂)₂-, -O-(CH₂)₃-;

Ar^Z означає бензо;

$Hetar^{Y1}$ означає 5 або 6 членний моноциклічний гетероарил, де 1, 2, 3, 4 кільцевий(-х) атом(-и) являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S, і решта є атомами вуглецю, де даний гетероарил може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою F, C_{1-4} -алкілу, який необов'язково може бути заміщений за допомогою OH; зокрема, піроліл, тіофеніл, піразоліл, метилпіразоліл, імідазоліл, метилімідазоліл, триазоліл, оксадіазоліл, метилоксадіазоліл, піридиніл, фторпіридиніл, метилпіридиніл, піримідиніл, метилпіримідиніл;

$Hetar^{Y2}$ означає 5 або 6 членний моноциклічний гетероарил, де 1, 2, 3, 4 кільцевий(-х) атом(-и) являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S, і решта є атомами вуглецю, де даний гетероарил може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою галогену, C_{1-4} -алкілу, який необов'язково може бути заміщений за допомогою OH; зокрема, піроліл, фураніл, тіофеніл, піразоліл, імідазоліл, триазоліл, оксазоліл, гідроксиметиллоксазоліл;

$Hetar^Z$ означає пірол, N-метилпірол, піразол, імідазол, триазол;

Cyc^{Y1} означає насичений моноциклічний карбоцикл з 3, 4, 5, 6 або 7 кільцевими атомами вуглецю, де даний карбоцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою галогену, OH, C_{1-4} -алкілу, зокрема, циклопропіл;

$Hetcyc^{Y1}$ означає насичений або частково ненасичений моноциклічний гетероцикл з 5 або 6 кільцевими атомами, де 1 або 2 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S, і решта є атомами вуглецю; зокрема, тетрагідрофураніл;

$Hetcyc^{Y2}$ означає насичений або частково ненасичений моноциклічний гетероцикл з 5 або 6 кільцевими атомами, де 1 або 2 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S, і решта є атомами вуглецю; зокрема, тетрагідрофураніл, морфолініл, тетрагідропіраніл; або

(b)

R^{2b} і R^{2c} разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють насичений або частково ненасичений гетероцикл, необов'язково заміщений незалежно один від одного за допомогою R^{Y1} , R^{Y2} , R^{Y3} , R^{Y4} і/або R^{Y5} ; де даний гетероцикл необов'язково може бути конденсованим з $Hetar^Z$; і де даний гетероцикл вибирають із групи, що складається з: азетидину, піролідину, піперидину, піперазину, морфоліну;

R^{Y1} , R^{Y2} , R^{Y3} , R^{Y4} , R^{Y5} незалежно один від одного являють собою галоген, зокрема, F; -NH₂, -N(H)- C_{1-4} -алкіл, -N(H)-C(=O)-O- C_{1-4} -алкіл, -N(C_{1-4} -алкіл)₂; -OH; C_{1-4} -алкіл, необов'язково заміщений за допомогою -OH, -O- C_{1-4} -алкілу, -O- C_{3-7} -циклоалкілу, -O-CH₂- C_{3-7} -циклоалкілу, зокрема, метил, -CH₂OH, -(CH₂)₂OH, -(CH₂)₃OH, -CH₂OCH₃, -(CH₂)₂OCH₃, циклопропілметокси; -O- C_{1-4} -алкіл, зокрема, метокси; $Hetar^{Y2}$; -CH₂- $Hetar^{Y2}$; $Hetcyc^{Y2}$;

і/або два з R^{Y1} , R^{Y2} , R^{Y3} , R^{Y4} , R^{Y5} , які приєднані до одного і того ж кільцевого атома даного гетероциклу утворюють двовалентний C_{2-6} -алкіленовий радикал, де необов'язково одна або дві несуміжні вуглецева(-и) ланка(-и) даного алкіленового радикала може(-уть) бути замінені(-и) незалежно один від одного на O, NH, N- C_{1-4} -алкіл, зокрема, -(CH₂)₄-, -(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-, -(CH₂)₂-O-(CH₂)₃-;

і/або два з R^{Y1} , R^{Y2} , R^{Y3} , R^{Y4} , R^{Y5} , які приєднані до двох різних кільцевих атомів даного гетероциклу, утворюють двовалентний C_{1-6} -алкіленовий радикал, де необов'язково одна або дві несуміжні вуглецева(-и) ланка(-и) даного алкіленового радикала може(-уть) бути замінені(-и) незалежно один від одного на O, NH, N- C_{1-4} -алкіл, зокрема, -(CH₂)₄-;

$Hetar^{Y2}$ означає 5 або 6 членний моноциклічний гетероарил, де 1, 2, 3, 4 кільцевий(-х) атом(-и) являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S, і решта є атомами вуглецю, де даний гетероарил може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою галогену, C_{1-4} -алкілу, який необов'язково може бути заміщений за допомогою OH; зокрема, піроліл, тіофеніл, піразоліл, імідазоліл, триазоліл, оксазоліл, гідроксиметиллоксазоліл, піримідиніл;

$Hetar^Z$ означає пірол, N-метилпірол, піразол, імідазол, триазол;

$Hetcyc^{Y2}$ означає насичений або частково ненасичений моноциклічний гетероцикл з 5 або 6 кільцевими атомами, де 1 або 2 із зазначених кільцевих атомів являє(-ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-и) з N, O і/або S, і решта є атомами вуглецю; зокрема, тетрагідрофураніл, морфолініл, тетрагідропіраніл; або

(c)

R^{2b} являє собою прямоланцюговий або розгалужений C_{1-4} -алкіл, необов'язково заміщений за допомогою OH; зокрема, метил, 2-гідроксіетил;

i

R^{2c} являє собою Cyc^2 , $Hetcyc^2$ або прямоланцюговий або розгалужений C_{1-8} -алкіл, який може бути незамі-

щеним або заміщеним незалежно один від одного за допомогою R^{E1} , R^{E2} , R^{E3} , R^{E4} і/або R^{E5} , які можуть бути однаковими або різними.

10. Сполука за пунктом 9, або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер і/або будь-яка фармацевтично прийнятна сіль кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, де

(a)

R^{2b} являє собою водень,

R^{2c} являє собою водень; прямоланцюговий або розгалужений C_{1-8} -алкіл, який може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{E1} , R^{E2} , R^{E3} , R^{E4} і/або R^{E5} , які можуть бути однаковими або різними, Cyc^2 або $HetCyc^2$, де

R^{E1} , R^{E2} , R^{E3} , R^{E4} і/або R^{E5} незалежно один від одного являють собою галоген, зокрема, F; $-NR^{Ea}R^{Eb}$, $-OH$, OR^{Ec} , Ar^E , $Hetar^E$, Cyc^E , $HetCyc^E$;

Ar^E означає моно- або біциклічний арил з 6 або 10 кільцевими атомами вуглецю, де даний арил може бути незаміщеним або заміщеним замісниками R^{F1} , R^{F2} і/або R^{F3} , які можуть бути однаковими або різними; переважно феніл або нафталініл, зокрема, феніл; $Hetar^E$ означає моноциклічний гетероарил з 5 або 6 кільцевими атомами або біциклічний гетероарил з 9 або 10 кільцевими атомами, де 1, 2, 3 або 4 із зазначених кільцевих атомів являє(ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-і) з N, O і/або S, і решта є атомами вуглецю, де даний гетероарил може бути незаміщеним або заміщеним замісниками R^{F1} , R^{F2} і/або R^{F3} , які можуть бути однаковими або різними; зокрема, гетероарил являє собою моноциклічний гетероарил з 5 або 6 кільцевими атомами, який може бути незаміщеним або заміщеним замісниками R^{F1} і/або R^{F2} , які можуть бути однаковими або різними; переважно гетероарил вибирають із групи, що складається з імідазолілу, 1H-імідазол-1-ілу, 1H-імідазол-2-ілу, кожний з яких є незаміщеним або монозаміщеним за допомогою C_{1-4} -алкілу; піридилу, пірид-2-илу, пірид-3-илу, пірид-4-илу, кожний з яких може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою $-F$; піримідинілу, піримідин-2-ілу, піримідин-3-ілу, піримідин-4-ілу, піримідин-5-ілу; піразинілу, піразин-2-ілу; Cyc^E означає насичений або частково ненасичений, моно- або біциклічний карбоцикл з 3, 4, 5, 6, 7 або 8 кільцевими атомами вуглецю, де даний карбоцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{G1} і/або R^{G2} , які можуть бути однаковими або різними; переважно циклобутил; $HetCyc^E$ означає насичений або частково ненасичений, моноциклічний гетероцикл з 5 або 6 кільцевими атомами, де 1 або 2 із зазначених кільцевих атомів являє(ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-і) з N, O і/або S, і решта є атомами вуглецю, де даний гетероцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{G1} і/або R^{G2} , які можуть бути однаковими або різними; зокрема, насичений моноциклічний карбоцикл з 3, 4, 5 або 6 кільцевими атомами вуглецю, де даний карбоцикл може бути незаміщеним або заміщеним за допомогою R^{G1} і/або R^{G2} , які можуть бути однаковими або різними; переважно циклобутил; $HetCyc^E$ означає насичений або частково ненасичений, моноциклічний гетероцикл з 5 або 6 кільцевими атомами, де 1 або 2 із зазначених кільцевих атомів являє(ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-і) з N і/або O, і решта є атомами вуглецю, де даний гетероцикл може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомо-

гою R^{G1} ; переважно тетрагідрофураніл, тетрагідрофуран-2-іл, тетрагідрофуран-3-іл, кожний з яких може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою $-OH$; піроліндиніл, піроліндин-1-іл, піроліндин-2-іл, піроліндин-3-іл, кожний з яких може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою $-OH$; піперидиніл, піперидин-1-іл, піперидин-2-іл, піперидин-3-іл, піперидин-4-іл, кожний з яких може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою $-OH$; морфолініл, морфолін-1-іл, морфолін-2-іл;

R^{Ea} , R^{Eb} незалежно один від одного являють собою H, C_{1-4} -алкіл, $-C(=O)-OC_{1-4}$ -алкіл; зокрема, обидва являють собою H або один являє собою H, а інший являє собою $C(=O)-O$ -трет-бутил;

R^{Ec} являє собою H або C_{1-4} -алкіл, зокрема, H або метил;

R^{F1} , R^{F2} і/або R^{F3} незалежно один від одного являють собою прямоланцюговий або розгалужений C_{1-6} -алкіл, де зазначений C_{1-6} -алкіл може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою $-CN$, OH , $-O-C_{1-4}$ -алкілу, або заміщеним 1, 2 або 3 атомами галогену, прямоланцюговий або розгалужений C_{1-4} -алкокси, де зазначений C_{1-4} -алкокси може бути незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3 атомами галогену, прямоланцюговий або розгалужений $-S-C_{1-4}$ -алкіл, де зазначений $-S-C_{1-4}$ -алкіл може бути незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3 атомами галогену, C_{3-7} -циклопропіл, необов'язково заміщений галогеном, OH і/або C_{1-4} -алкілом, F, Cl, Br, $-CN$, $-S(=O)-C_{1-3}$ -алкіл, $S(=O)_2-C_{1-3}$ -алкіл, $-NH_2$, $-NH(C_{1-3}$ -алкіл), $-N(C_{1-3}$ -алкіл)₂, $-OH$; зокрема, метил, F; переважно тільки один з R^{F1} , R^{F2} і R^{F3} присутній і являє собою метил або F; R^{G1} і/або R^{G2} незалежно один від одного являють собою галоген, гідрокси, незаміщений або заміщений C_{1-4} -алкіл, $-O-C_{1-4}$ -алкіл, зокрема, гідрокси; переважно тільки один з R^{G1} і R^{G2} присутній і являє собою гідрокси;

Cyc^2 означає насичений моноциклічний карбоцикл з 3, 4, 5, 6 або 7 кільцевими атомами вуглецю, де даний карбоцикл може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою R^{D6} , де

R^{D6} означає C_{1-4} -алкіл, який є незаміщеним або монозаміщеним за допомогою $-OH$, зокрема, $-CH_2OH$; зокрема, Cyc^2 означає циклопропіл, циклобутил або 1-гідроксиметилциклобутил;

$HetCyc^2$ означає насичений моноциклічний гетероцикл з 5 або 6 кільцевими атомами, де 1 або 2 із зазначених кільцевих атомів являє(ють) собою гетероатом(-и), вибраний(-і) з N, O і/або S, і решта є атомами вуглецю, де даний гетероцикл може бути незаміщеним або монозаміщеним за допомогою гідрокси; зокрема, тетрагідрофураніл або гідрокситетрагідрофураніл; переважно 4-гідрокситетрагідрофуран-3-іл;

або

(b)

R^{2b} і R^{2c} разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють 3-гідроксипіролідинільне, 2-метил-3-гідроксипіролідинільне або 3-гідроксипіперидинільне кільце.

11. Сполука за будь-яким з пунктів 1-6, або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер і/або будь-яка фармацевтично прийнятна сіль кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, де

R^2 являє собою $-(CH_2)_x-NR^{2d}-C(=O)-R^{2e}$, $-S-R^{2f}$, $-S(=O)-R^{2f}$, $-S(=O)_2-R^{2g}$, $-S(=O)_2-NR^{2h}R^{2i}$, $-S(=O)_2-OH$, $-S(=O)(=NR^{2j})-OH$, $-S(=O)(=NR^{2j})-R^{2g}$, $-S(=O)(=NR^{2k})-NR^{2l}R^{2m}$, $-(CH_2)_z-NR^{2d}-S(=O)_2-R^{2g}$; зокрема, $-S(=O)-R^{2f}$, $-S(=O)_2-R^{2g}$, $-S(=O)_2-NR^{2h}R^{2i}$, $-S(=O)(=NR^{2j})-R^{2g}$, $-S(=O)(=NR^{2k})-NR^{2l}R^{2m}$, $-(CH_2)_z-NR^{2d}-S(=O)_2-R^{2g}$, $-C(=O)-N=S(=O)-R^{2s}R^{2t}$, $-C(=O)-N=S(=N-R^{2u})-R^{2s}R^{2t}$;

переважно, $-S-CH_3$, $-S(=O)-CH_3$, $-S(=O)_2-CH_3$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NHCH_3$, $-S(=O)(=NH)-CH_3$, $S(=O)(=NH)-N(CH_3)_2$, $-NH-S(=O)_2-CH_3$, $-N(CH_3)-S(=O)_2-CH_3$, $-NH-S(=O)_2-CH=CH_2$, $-CH_2-NH-S(=O)_2-CH=CH_2$;

R^{2e} являє собою H, C_{1-6} -алкіл, необов'язково заміщений за допомогою -OH або моноциклічного 5- або 6-членного гетероарилу; C_{3-7} -циклоалкіл, моноциклічний 5- або 6-членний гетероарил; зокрема, H, метил, гідроксиметил, метилпіридин-2-іл, метилпіридин-3-іл, метилпіридин-4-іл, циклопропіл, піридин-2-іл, піридин-3-іл, піридин-4-іл;

R^{2f} , R^{2g} незалежно один від одного являють собою незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу; зокрема, незалежно один від одного C_{1-4} -алкіл або C_{2-4} -алкеніл; переважно незалежно один від одного метил або $-CH=CH_2$;

R^{2h} , R^{2i} незалежно один від одного являють собою H, незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу, арил, гетероцикліл, гетероарил; або разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють незаміщений або заміщений насичений, частково ненасичений або ароматичний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1 із зазначених кільцевих атомів є зазначеним атомом азоту і 0 або 1 додатковий кільцевий атом являє собою гетероатом, вибраний з N, O або S, і решта є атомами вуглецю; зокрема, незалежно один від одного являють собою H або C_{1-4} -алкіл, необов'язково заміщений за допомогою -OH, піридилу, піримідилу, піразинілу або піридазинілу, або разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють піролідинільне кільце, де зазначене кільце необов'язково заміщене за допомогою -OH і/або фенілу, піридин-2-ілу, піридин-3-ілу, піридин-4-ілу, піримідин-5-ілу;

R^{2d} , R^{2j} , R^{2k} незалежно один від одного являють собою H, незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу; зокрема, H, метил;

R^{2l} , R^{2m} незалежно один від одного являють собою H, незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу; або разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють незаміщений або заміщений насичений, частково ненасичений або ароматичний гетероцикл з 3, 4, 5, 6, 7 кільцевими атомами, де 1 із зазначених кільцевих атомів є зазначеним атомом азоту і 0 або 1 додатковий кільцевий атом являє собою гетероатом, вибраний з N, O або S, і решта є атомами вуглецю; зокрема, C_{1-4} -алкіл; переважно метил;

R^{2s} , R^{2t} незалежно один від одного являють собою C_{1-6} -алкіл, який необов'язково може бути заміщений за допомогою -OH, $O-C_{1-4}$ -алкілу, NH_2 , NHC_{1-4} -алкілу, $N(C_{1-4}$ -алкілу) $_2$, піролідинілу, піперидинілу, морфолінілу, піперазинілу; зокрема, метил, етил, 2-гідроксіетил, 3-гідроксіпропіл, 2-аміноетил, 3-(N,N-диметиламіно)пропіл; або разом утворюють двовалентний C_{3-4} -алкіленовий радикал, який необов'язково може бути заміщеним за допомогою $-NH_2$, $-CN$ або двовалентного C_{2-5} -алкіленового радикала, де необов'язково одна з вуглецевих ланок зазначеного C_{2-5} -алкіле-

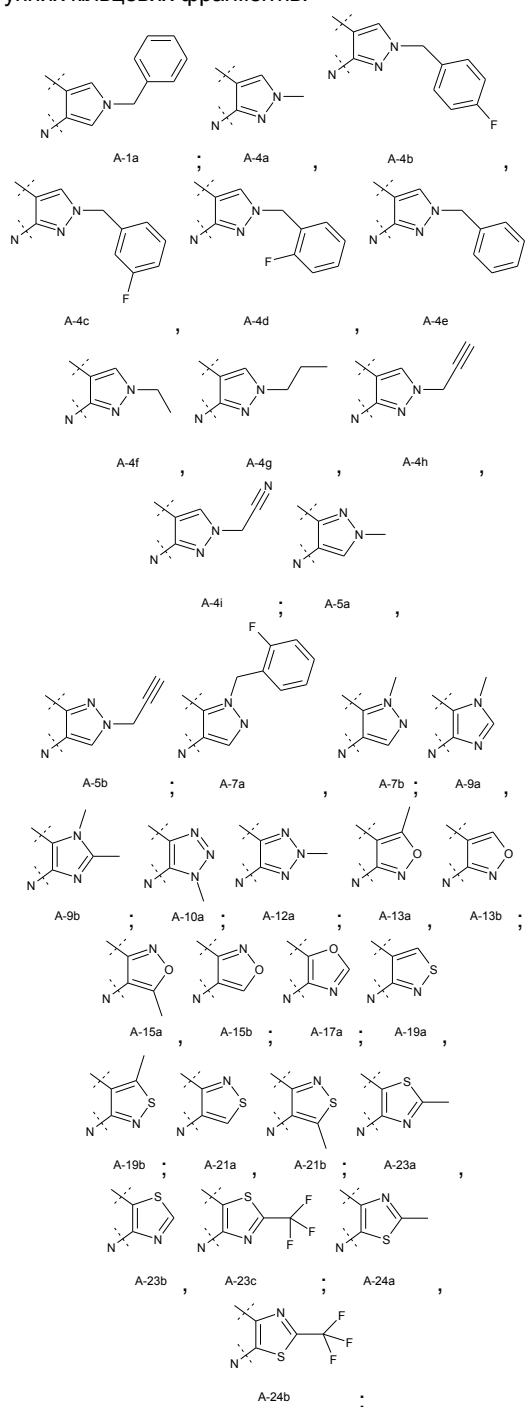
нового радикала може бути замінена на O, NH або N- C_{1-4} -алкіл; зокрема, $-(CH_2)_3-$, $-CH_2-C(NH_2)H-CH_2-$, $-CH_2-C(CN)H-CH_2-$, $-CH_2-C(CH_2NH-CH_2)-CH_2-$, $-(CH_2)_4-$; R^{2u} являє собою водень або C_{1-4} -алкіл;

x являє собою 0 або 1;

z являє собою 0 або 1.

12. Сполука за будь-яким з пунктів 1, 2, 5-11, або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер і/або будь-яка фармацевтично прийнятна сіль кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, де

Кільце А являє собою п'ятичленне гетероароматичне кільце, вибране із групи, що складається з наступних кільцевих фрагментів:



Z¹ означає CH;

Z² означає CH;

Z³ означає CH або N;

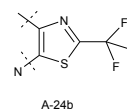
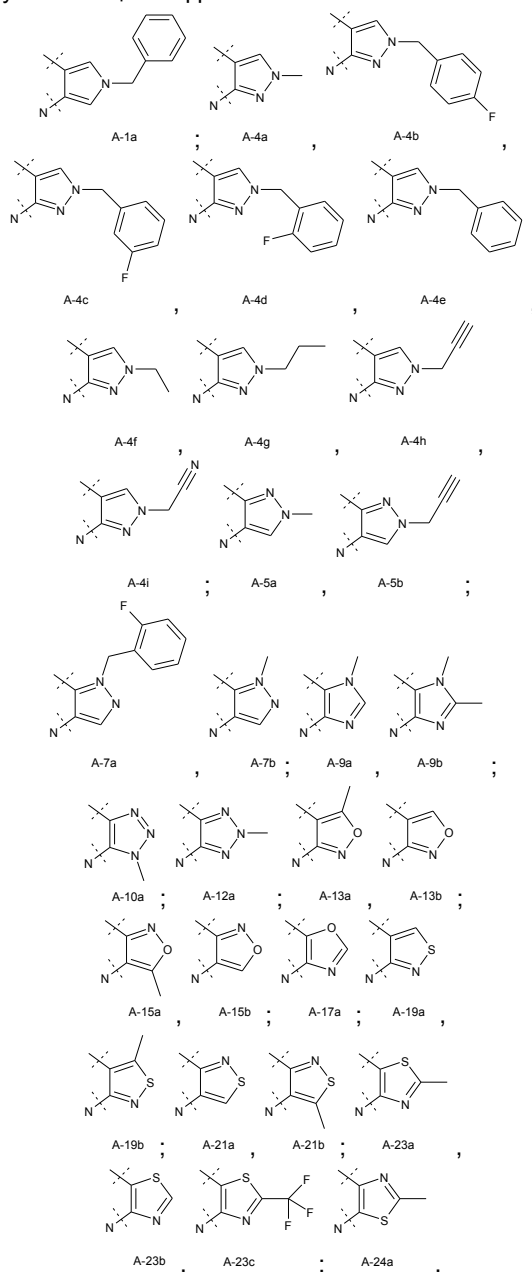
R¹ являє собою феніл, 3-фторфеніл, 4-фторфеніл, 4-хлорфеніл, 4-метилфеніл, 4-етилфеніл, 4-дифторметилфеніл, 3-трифторметилфеніл, 4-трифторметилфеніл, 4-(1,1-дифторетил)феніл, 4-(2,2,2-трифторетил)феніл, 4-(1-трифторметилциклопропіл)-феніл-1-іл, 4-циклопентилфеніл, 4-етоксифеніл, 4-дифторметоксифеніл, 4-трифторметоксифеніл, 3-(трифторметил)сульфанілфеніл, 4-(трифторметил)сульфанілфеніл, 3-трифторметил-4-метилфеніл, 2-фтор-4-трифторметилфеніл, 2-фтор-4-трифторметоксифеніл, 3-фтор-4-(н-пропіл)феніл, 2,3-диметил-4-метоксифеніл, 6-фторнафт-2-іл; 5-трифторметилфуран-2-іл; 5-трифторметилтіофен-2-іл, 2-трифторметил-1,3-тіазол-4-іл, 3-фторпіридин-2-іл, 6-метилпіридин-3-іл, 6-метоксипіридин-3-іл, 3-етилпіридин-2-іл, 6-етилпіридин-3-іл, 4-дифторметилпіридин-2-іл, 4-трифторметилпіридин-2-іл, 4-трифторметоксипіридин-2-іл, 4-ціанопіридин-2-іл, 5-трифторметилпіридин-2-іл, 6-трифторметилпіридин-2-іл, 6-трифторметилпіридин-3-іл (2-трифторметилпіридин-5-іл), 6-трифторметоксипіридин-3-іл (2-трифторметоксипіридин-5-іл), 5-ціанопіридин-2-іл, 5-ціанометилпіридин-2-іл, 5-метансульфонілпіридин-2-іл, 6-метоксипіридин-2-іл, 4-метилпіримідин-2-іл, 4-етилпіримідин-2-іл, 4-метилсульфанілпіримідин-2-іл, 5-циклопропілпіримідин-2-іл, 5-етилпіримідин-2-іл, 5-дифторметилпіримідин-2-іл, 5-трифторметилпіримідин-2-іл, 5-ціанопіримідин-2-іл, 5-ціано-3-фторпіридин-2-іл, 5-ціано-6-метилпіридин-2-іл, 3-фтор-5-(трифторметил)піридин-2-іл, 5-оксо-5Н,6Н,7Н-циклопента[б]піридин-2-іл, 5,6,7,8-тетрагідрохінолін-2-іл, 5-оксо-5,6,7,8-тетрагідрохінолін-2-іл, 5Н,6Н,7Н-циклопента[б]піридин-2-іл, хінолін-2-іл, ізохінолін-3-іл, 6-метилхінолін-2-іл, 8-метоксикінолін-4-іл, фуро[3,2-б]піридин-5-іл, хіназолін-2-іл, 6-фторхіназолін-2-іл, 1,5-нафтиридин-2-іл; 3-метилциклобутил, циклопентил, 3-метилциклопентил, 3,3-диметилциклопентил, 3-трифторметил-біцикло[1.1.1]пентан-1-іл, циклогексил, 4-метилциклогексил, 4-(трифторметил)циклогексил, 4,4-дифторциклогексил, циклогекс-1-еніл, 2-оксоциклогептил, 6,6-дифторспіро[3.3]гептан-2-іл, 1Н-інден-2-іл; бензолсульфоніл (фенілсульфоніл), 3-метилфенілсульфоніл, бензил, 2-етоксифенілметил, 3-хлорфенілметил, 3-фторфенілметил, 4-хлорфенілметил, 3-(піролідін-1-іл)фенілметил, 3-метилфенілметил, 4-метилфенілметил, 3-етилфенілметил, 3-(пропан-2-іл)фенілметил, 3-трет-бутилфенілметил, 3-(дифторметокси)фенілметил, 2-(дифторметил)фенілметил, 3-(дифторметил)фенілметил, 3-(трифторметил)фенілметил, 4-(трифторметил)фенілметил, 2-(проп-2-ін-1-ілокси)фенілметил, 3-(1,3-тіазол-2-іл)фенілметил, 3-(трифторметил)сульфанілфенілметил, 3-метансульфонілфенілметил, 3-(диметиламіно)фенілметил, 3-(пірол-1-іл)фенілметил, 2-метил-3-метоксифенілметил, 3-трифторметил-5-метилфенілметил, 2-метил-3-(трифторметил)фенілметил, 3-трифторметил-4-фторфенілметил, 2-фтор-5-(трифторметокси)фенілметил, 2-метокси-3-трифторметоксифенілметил, 2-фтор-3-метоксифенілметил, 2-фтор-3-(трифторметил)фенілметил, 2-фтор-3-фторметоксифенілметил, 2-трифторметокси-5-фторфенілметил, 2-фтор-5-хлорфенілметил, 3-фтор-5-метилфенілметил, 3,5-дифтор-

фенілметил, 5-фтор-2-(трифторметил)фенілметил, 3-фтор-5-(трифторметил)фенілметил, 2-хлор-3-(трифторметил)фенілметил, нафталін-1-ілметил, 5,6,7,8-тетрагідронафталін-1-ілметил, 2,3-дигідро-1-бензофуран-7-ілметил, 3,4-дигідро-2Н-1-бензопіран-8-ілметил, 2-фенілетил, 2-(2-метилфеніл)етил, 2-(2-метоксифеніл)етил, 2-(3-метоксифеніл)етил, 2-(4-метоксифеніл)етил, 2-(2-фторфеніл)-етил, 2-(3-фторфеніл)-етил, 2-(4-фторфеніл)-етил, 2-(2-хлорфеніл)-етил, 2-(4-хлорфеніл)-етил, 2-(4-бромфеніл)-етил, 2-[4-(трифторметил)феніл]етил, 2-(2,4-дифторфеніл)етил, 2-(дифторметокси)-5-фторфенілметил, 2-фенілпропіл, 3-фенілпропіл, 3-метил-3-фенілбутил, 2-(бензилокси)етил; 5-етилфуран-2-ілметил, 5-(трифторметил)фуран-2-ілметил, 4-(пропан-2-іл)-1,3-тіазол-2-ілметил, 2-метил-1,3-тіазол-4-ілметил, 2-трифторметил-1,3-тіазол-4-ілметил, 1-етилпіразол-5-ілметил, 1-(2-пропіл)піразол-5-ілметил, 1-етилімідазол-5-ілметил, 1-етилімідазол-2-ілметил, 1-пропілімідазол-2-ілметил, 1-бензілімідазол-2-ілметил, 1-(2-метилпропіл)-1Н-імідазол-5-ілметил, 5-трет-бутил-1,3-оксазол-2-ілметил, 3-фторпіридин-2-ілметил, 2-метилпіридин-4-ілметил, 4-трифторметилпіридин-2-ілметил, 6-(фторметил)піридин-2-ілметил, 6-трифторметилпіридин-2-ілметил, 2-(трифторметил)піридин-4-ілметил, 4-метилпіримідин-2-ілметил, 2-(тіофен-3-іл)етил, 5-трифторметилтіофен-2-ілметил, 1-метил-1Н-індол-6-ілметил, 1-бензофуран-3-ілметил, 1-бензотіофен-3-ілметил, 4Н, 5Н, 6Н-піроло[1,2-б]піразол-3-ілметил, піразоло[1,5-а]піридин-7-ілметил, піразоло[1,5-а]піридин-3-ілметил, імідазо[1,2-а]піридин-3-ілметил, 6-метилімідазо[1,2-а]піридин-3-ілметил, імідазо[1,2-а]піридин-5-ілметил, імідазо[1,5-а]піридин-1-ілметил, імідазо[1,5-а]піридин-3-ілметил, імідазо[1,5-а]піридин-5-ілметил, піразоло[1,5-с]піримідин-3-ілметил, 3-(фуран-2-іл)проп-2-ен-1-іл; 3-трифторметилциклобутилметил, 3-фтор-3-фенілциклобутилметил, циклогексилметил, 4-метилциклогексилметил, 4-трифторметилциклогексилметил, 4-метоксикциклогексилметил, 4,4-диметилциклогексилметил, 4,4-дифторциклогексилметил, 3-трифторметил-біцикло[1.1.1]пентан-1-ілметил, біцикло[2.2.1]гептан-2-ілметил, біцикло[2.2.1]гепт-5-ен-2-ілметил, 6,6-диметилбіцикло[3.1.1]гепт-2-ен-2-ілметил; 3,3-диметилтетрагідрофуран-2-ілметил, 1,1-діоксотіан-4-ілметил, 2-(тіан-4-іл)етил; 2,2-диметил-4,4,4-трифторпентил, 4,4,4-трифторбутил, 4,4,4-трифтор-3-метилбутил, 3,3-диметил-4,4,4-трифторбутил, 3,3,3-трифторпроп-1-ін-1-іл; і

R² являє собою -C(=O)-OH, -C(=O)-ONa, -C(=O)-OCH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NHCH₃, -C(=O)-NHCH₂CH₃, -C(=O)-NH(CH₂)₂CH₃, -C(=O)-N(H)-циклопропіл, -C(=O)-N(H)-(1-гідроксиметил)циклобутан-1-іл, -C(=O)-N(H)-CH₂CH₂-OH, -C(=O)-N(H)-CH₂CH₂-OCH₃, -C(=O)-N(H)-CH₂-C(H)(OH)-CH₃, -C(=O)-N(H)-CH₂C(CH₃)₂OH, -C(=O)-N(H)-C(H)(CH₃)-CH₂OH, -C(=O)-N(H)-C(H)(CH₂CH₃)-CH₂OH, -C(=O)-N(H)-C(H)(CH₂OH)-CH₂CH₂-O-CH₃, -C(=O)-N(H)-C(CH₃)₂CH₂CH₂OH, -C(=O)-N(H)-C(H)(CH₂OH)-феніл, -C(=O)-N(H)-C(CH₃)(CH₂OH)-феніл, -C(=O)-N(H)-C(H)(CH(OH)CH₃)-феніл, -C(=O)-N(H)-CH₂-1Н-1-метилімідазол-2-іл, -C(=O)-N(H)-(CH₂)₂-1Н-імідазол-1-іл, -C(=O)-N(H)-CH₂-піридин-2-іл, -C(=O)-N(H)-CH₂-піридин-3-іл, -C(=O)-N(H)-CH₂-піридин-4-іл, -C(=O)-N(H)-C(H)(CH₂OH)-

піридин-2-іл, $-C(=O)-N(H)-CH_2$ -1,3-піримідин-2-іл, $-C(=O)-N(H)-CH_2$ -1,3-піримідин-4-іл, $-C(=O)-N(H)-CH_2$ -піридазин-2-іл, $-C(=O)-NH-C(CH_2OH)$ -циклобутил, $-C(=O)$ -3-гідроксипіролідин-1-іл, $-NH-C(=O)-CH=CH_2$, $-NH-C(=O)-CF=CH_2$, $-NH-C(=O)-CH_2Cl$, $-NH-C(=O)-C\equiv CH$, $-CH_2-NH-C(=O)-CH=CH_2$, $-CH_2-NH-C(=O)-CH_2Cl$, $-CH_2-NH-C(=O)-C\equiv CH$, $-S(=O)-CH_3$, $-S(=O)_2-CH_3$, $-S(=O)_2-OH$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NHCH_3$, $-S(=O)(=NH)-N(CH_3)_2$, $-S(=O)(=N-CH_3)-N(CH_3)_2$, $-S(=O)(=N-CH_3)-OH$, $-S(=O)(=NH)-CH_3$, $-P(=O)(OH)_2$, F, $-CN$; переважно $-C(=O)-OH$, $-C(=O)-ONa$.

13. Сполука за будь-яким з пунктів 3-11, або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер і/або будь-яка фармацевтично прийнятна сіль кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, де Кільце А являє собою п'ятичленне гетероароматичне кільце, вибране із групи, що складається з наступних кільцевих фрагментів:



Z¹ означає CH;

Z² означає CH;

R¹ являє собою феніл, 3-фторфеніл, 4-фторфеніл, 4-хлорфеніл, 4-метилфеніл, 4-етилфеніл, 4-дифторметилфеніл, 3-трифторметилфеніл, 4-трифторметилфеніл, 4-(1,1-дифторетил)феніл, 4-(2,2,2-трифторетил)феніл, 4-(1-трифторметилциклопропіл)-фен-1-іл, 4-циклопентилфеніл, 4-етоксифеніл, 4-дифторметоксифеніл, 4-трифторметоксифеніл, 3-(трифторметил)сульфанілфеніл, 4-(трифторметил)сульфанілфеніл, 3-трифторметил-4-метилфеніл, 2-фтор-4-трифторметилфеніл, 2-фтор-4-трифторметоксифеніл, 3-фтор-4-(н-пропіл)феніл, 2,3-диметил-4-метоксифеніл, 6-фторнафт-2-іл; 5-трифторметилфуран-2-іл; 5-трифторметилтіофен-2-іл, 2-трифторметил-1,3-тіазол-4-іл, 3-фторпіридин-2-іл, 6-метилпіридин-3-іл, 6-метоксипіридин-3-іл, 3-етилпіридин-2-іл, 6-етилпіридин-3-іл, 4-дифторметилпіридин-2-іл, 4-трифторметилпіридин-2-іл, 4-трифторметоксипіридин-2-іл, 4-ціанопіридин-2-іл, 5-трифторметилпіридин-2-іл, 6-трифторметилпіридин-2-іл, 6-трифторметилпіридин-3-іл (2-трифторметилпіридин-5-іл), 6-трифторметоксипіридин-3-іл (2-трифторметоксипіридин-5-іл), 5-ціанопіридин-2-іл, 5-ціанометилпіридин-2-іл, 5-метансульфонілпіридин-2-іл, 6-метоксипіридин-2-іл, 4-метилпіримідин-2-іл, 4-етилпіримідин-2-іл, 4-метилсульфанілпіримідин-2-іл, 5-циклопропілпіримідин-2-іл, 5-етилпіримідин-2-іл, 5-дифторметилпіримідин-2-іл, 5-трифторметилпіримідин-2-іл, 5-ціанопіримідин-2-іл, 5-ціано-3-фторпіридин-2-іл, 5-ціано-6-метилпіридин-2-іл, 3-фтор-5-(трифторметил)піридин-2-іл, 5-оксо-5H,6H,7H-циклопента[b]піридин-2-іл, 5,6,7,8-тетрагідрохінолін-2-іл, 5-оксо-5,6,7,8-тетрагідрохінолін-2-іл, 5H,6H,7H-циклопента[b]піридин-2-іл, хінолін-2-іл, ізохінолін-3-іл, 6-метилхінолін-2-іл, 8-метоксихінолін-4-іл, фуоро[3,2-b]піридин-5-іл, хіназолін-2-іл, 6-фторхіназолін-2-іл, 1,5-нафтиридин-2-іл; 3-метилциклобутил, циклопентил, 3-метилциклопентил, 3,3-диметилциклопентил, 3-трифторметил-біцикло[1.1.1]пентан-1-іл, циклогексил, 4-метилциклогексил, 4-(трифторметил)циклогексил, 4,4-дифторциклогексил, циклогекс-1-еніл, 2-оксоциклогептил, 6,6-дифторспіро[3.3]гептан-2-іл, 1H-інден-2-іл; бензолсульфоніл (фенілсульфоніл), 3-метилфенілсульфоніл, бензил, 2-етоксифенілметил, 3-хлорфенілметил, 3-фторфенілметил, 4-хлорфенілметил, 3-(піролідин-1-іл)фенілметил, 3-метилфенілметил, 4-метилфенілметил, 3-етилфенілметил, 3-(пропан-2-іл)фенілметил, 3-третбутилфенілметил, 3-(дифторметокси)фенілметил, 2-(дифторметил)фенілметил, 3-(дифторметил)фенілметил, 3-(трифторметил)фенілметил, 4-(трифторметил)фенілметил, 2-(проп-2-ін-1-ілокси)фенілметил, 3-(1,3-тіазол-2-іл)фенілметил, 3-(трифторметил)сульфанілфенілметил, 3-метансульфонілфенілметил, 3-(диметиламіно)фенілметил, 3-(пірол-1-іл)фенілметил, 2-метил-3-метоксифенілметил, 3-трифторметил-5-метилфенілметил, 2-метил-3-(трифторметил)фенілметил, 3-трифторметил-4-фторфенілметил, 2-фтор-5-(трифторметокси)фенілметил, 2-метокси-3-трифторметоксифенілметил, 2-фтор-3-метоксифенілметил, 2-фтор-3-(трифторметил)фенілметил, 2-фтор-3-

фторметоксифенілметил, 2-трифторметокси-5-фтор-фенілметил, 2-фтор-5-хлорфенілметил, 3-фтор-5-метилфенілметил, 3,5-дифторфенілметил, 5-фтор-2-(трифторметил)фенілметил, 3-фтор-5-(трифторметил)фенілметил, 2-хлор-3-(трифторметил)фенілметил, нафталін-1-ілметил, 5,6,7,8-тетрагідронафталін-1-ілметил, 2,3-дигідро-1-бензофуран-7-ілметил, 3,4-дигідро-2H-1-бензопіран-8-ілметил, 2-фенілетил, 2-(2-метилфеніл)етил, 2-(2-метоксифеніл)етил, 2-(3-метоксифеніл)етил, 2-(4-метоксифеніл)етил, 2-(2-фторфеніл)-етил, 2-(3-фторфеніл)-етил, 2-(4-фторфеніл)-етил, 2-(2-хлорфеніл)-етил, 2-(4-хлорфеніл)-етил, 2-(4-бромфеніл)-етил, 2-[4-(трифторметил)феніл]етил, 2-(2,4-дифторфеніл)етил, 2-(дифторметокси)-5-фторфенілметил, 2-фенілпропіл, 3-фенілпропіл, 3-метил-3-фенілбутил, 2-(бензилоксі)етил; 5-етилфуран-2-ілметил, 5-(трифторметил)фуран-2-ілметил, 4-(пропан-2-іл)-1,3-тіазол-2-ілметил, 2-метил-1,3-тіазол-4-ілметил, 2-трифторметил-1,3-тіазол-4-ілметил, 1-етилпіразол-5-ілметил, 1-(2-пропіл)піразол-5-ілметил, 1-етилімідазол-5-ілметил, 1-етилімідазол-2-ілметил, 1-пропілімідазол-2-ілметил, 1-бензилімідазол-2-ілметил, 1-(2-метилпропіл)-1H-імідазол-5-ілметил, 5-трет-бутил-1,3-оксазол-2-ілметил, 3-фторпіридин-2-ілметил, 2-метилпіридин-4-ілметил, 4-трифторметилпіридин-2-ілметил, 6-(фторметил)піридин-2-ілметил, 6-трифторметилпіридин-2-ілметил, 2-(трифторметил)піридин-4-ілметил, 4-метилпіримідин-2-ілметил, 2-(тіофен-3-іл)етил, 5-трифторметилтіофен-2-ілметил, 1-метил-1H-індол-6-ілметил, 1-бензофуран-3-ілметил, 1-бензотіофен-3-ілметил, 4H, 5H, 6H-піроло[1,2-b]піразол-3-ілметил, піразоло[1,5-a]піридин-7-ілметил, піразоло[1,5-a]піридин-3-ілметил, імідазо[1,2-a]піридин-3-ілметил, 6-метилімідазо[1,2-a]піридин-3-ілметил, імідазо[1,2-a]піридин-5-ілметил, імідазо[1,5-a]піридин-1-ілметил, імідазо[1,5-a]піридин-3-ілметил, імідазо[1,5-a]піридин-5-ілметил, піразоло[1,5-c]піримідин-3-ілметил, 3-(фуран-2-іл)проп-2-ен-1-іл; 3-трифторметилциклобутилметил, 3-фтор-3-фенілциклобутилметил, циклогексилметил, 4-метилциклогексилметил, 4-трифторметилциклогексилметил, 4-метоксициклогексилметил, 4,4-диметилциклогексилметил, 4,4-дифторциклогексилметил, 3-трифторметил-біцикло[1.1.1]пентан-1-ілметил, біцикло[2.2.1]гептан-2-ілметил, біцикло[2.2.2]октан-2-ілметил, біцикло[2.2.1]гепт-5-ен-2-ілметил, 6,6-диметилбіцикло[3.1.1]гепт-2-ен-2-ілметил; 3,3-диметилтетрагідрофуран-2-ілметил, 1,1-діоксотіан-4-ілметил, 2-(тіан-4-іл)етил; 2,2-диметил-4,4,4-трифторпентил, 4,4,4-трифторбутил, 4,4,4-трифтор-3-метилбутил, 3,3-диметил-4,4,4-трифторбутил, 3,3,3-трифторпроп-1-ін-1-іл; і R² являє собою -C(=O)-OH, -C(=O)-ONa, -C(=O)-OCH₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NHCH₃, -C(=O)-NHCH₂CH₃, -C(=O)-NH(CH₂)₂CH₃, -C(=O)-N(H)-циклопропіл, -C(=O)-N(H)-(1-гідроксиметил)циклобутан-1-іл, -C(=O)-N(H)-CH₂CH₂-OH, -C(=O)-N(H)-CH₂CH₂-OCH₃, -C(=O)-N(H)-CH₂-C(H)(OH)-CH₃, -C(=O)-N(H)-CH₂-C(H)(CH₃)₂OH, -C(=O)-N(H)-C(H)(CH₃)-CH₂OH, -C(=O)-N(H)-C(H)(CH₂CH₃)-CH₂OH, -C(=O)-N(H)-C(H)(CH₂OH)-CH₂CH₂-O-CH₃, -C(=O)-N(H)-C(H)(CH₃)₂CH₂CH₂OH, -C(=O)-N(H)-C(H)(CH₂OH)-феніл, -C(=O)-N(H)-C(CH₃)(CH₂OH)-феніл, -C(=O)-N(H)-C(H)(CH(OH)CH₃)-феніл, -C(=O)-N(H)-CH₂-1H-1-метилімідазол-2-іл, -C(=O)-N(H)-(CH₂)₂-1H-імідазол-1-іл, -C(=O)-N(H)-CH₂-піридин-2-іл, -C(=O)-N(H)-CH₂-піридин-3-іл, -C(=O)-

N(H)-CH₂-піридин-4-іл, -C(=O)-N(H)-C(H)(CH₂OH)-піридин-2-іл, -C(=O)-N(H)-CH₂-1,3-піримідин-2-іл, -C(=O)-N(H)-CH₂-1,3-піримідин-4-іл, -C(=O)-N(H)-CH₂-піридазин-2-іл, -C(=O)-NH-C(CH₂OH)-циклобутил, -C(=O)-3-гідроксипіролідин-1-іл, -NH-C(=O)-CH=CH₂, -NH-C(=O)-CF=CH₂, -NH-C(=O)-CH₂Cl, -NH-C(=O)-C≡CH, -CH₂-NH-C(=O)-CH=CH₂, -CH₂-NH-C(=O)-CH₂Cl, -CH₂-NH-C(=O)-C≡CH, -S(=O)-CH₃, -S(=O)₂-CH₃, -S(=O)₂-OH, -S(=O)₂-NH₂, -S(=O)₂-NHCH₃, -S(=O)(=NH)-N(CH₃)₂, -S(=O)(=N-CH₃)-N(CH₃)₂, -S(=O)(=N-CH₃)-OH, -S(=O)(=NH)-CH₃, -P(=O)(OH)₂, F, -CN; переважно -C(=O)-OH, -C(=O)-ONa.

14. Сполука, або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер і/або будь-яка фармацевтично прийнятна сіль кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, які вибрані з Таблиці 1 і Таблиці 1b.

15. Сполука за будь-яким з пунктів 1 – 14, або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер і/або фармацевтично прийнятні солі кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, для застосування як лікарський засіб.

16. Сполука за будь-яким з пунктів 1 – 14, або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер і/або фармацевтично прийнятні солі кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, для застосування для попередження і/або лікування медичного стану або захворювання, на яке впливає інгібування взаємодії YAP-TEAD і/або TAZ-TEAD.

17. Сполука за будь-яким з пунктів 1 – 14, або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер і/або фармацевтично прийнятні солі кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, для застосування для попередження і/або лікування медичного стану або захворювання, вибраного з групи, що складається з: злоякісного новоутворення, зокрема, пухлин, включаючи солідні пухлини, раку молочної залози, раку легень, раку печінки, раку яєчників, плоскоклітинного раку, раку нирки, раку шлунку, медулобластоми, раку ободової кишки, раку підшлункової залози; серцево-судинних захворювань і фіброзу, зокрема, фіброзу печінки.

18. Фармацевтична композиція, що містить принаймні одну сполуку за будь-яким з пунктів 1 – 14, або будь-який її N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер і/або фармацевтично прийнятні солі кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, як активний компонент, разом з фармацевтично прийнятним носієм.

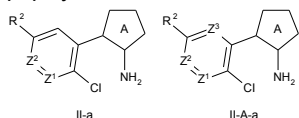
19. Фармацевтична композиція за пунктом 18, яка додатково містить другий активний компонент або будь-який його N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер і/або фармацевтично прийнятні солі кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, де даний другий активний компонент є іншим, ніж сполука формули I і формули I-A за будь-яким із пунктів 1-14.

20. Комплект (набір), що містить окремі упаковки а) ефективною кількістю сполуки формули I або формули I-A за будь-яким із пунктів 1-14, або будь-якого її N-оксиду, сольвату, таутомера або стереоізомера і/або фармацевтично прийнятних солей кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях; і

b) ефективної кількості додаткового активного компонента, причому додатковий активний компонент не являє собою сполуку формули I і формули I-A за будь-яким із пунктів 1-14.

21. Спосіб одержання сполуки за будь-яким із пунктів 1 – 14, або будь-якого її N-оксиду, сольвату, таутомера або стереоізомера і/або фармацевтично прийнятних солей кожного з перелічених вище, включаючи їх суміші у всіх співвідношеннях, який **відрізняється** тим, що

(a) сполуку формули II-a або II-A-a



де Z^1 , Z^2 , Z^3 , кільце A і R^2 є такими, як визначено для сполуки формули I або I-A у будь-якому з пунктів 1 – 14, де R^2 не означає $-C(=O)-OH$ або $-C(=O)-OCat$; або

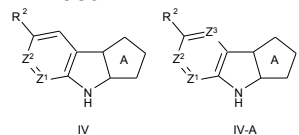
(a) (1) піддають реакції зі сполукою формули III R^1-Hal III,

де R^1 є таким, як визначено для сполуки формули I або I-A у будь-якому з пунктів 1 – 14 і Hal являє собою Cl, Br або I,

у реакції C-N крос-сполучення у придатних умовах реакції;

або

(a) (2) спочатку перетворюють на трициклічну сполуку формули IV або IV-A



у реакції C-N крос-сполучення у придатних умовах реакції; і

потім піддають реакції зі сполукою формули III R^1-Hal III,

в іншій реакції C-N крос-сполучення у придатних умовах реакції;

із забезпеченням

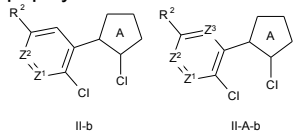
(a) (3) сполуки формули I або I-A за будь-яким із пунктів 1-14; і

необов'язково

(a) (4) якщо у сполуці формули I або I-A R^2 означає $-C(=O)-OR^{2a}$, де R^{2a} означає незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу, то дану сполуку формули I або I-A піддають реакції омилення у придатних умовах із забезпеченням відповідної сполуки формули I або I-A, де R^2 означає $-C(=O)-OH$ або $-C(=O)-OCat$;

або

(b) сполуку формули II-b або II-A-b



де Z^1 , Z^2 , Z^3 , кільце A і R^2 є такими, як визначено для сполуки формули I або I-A у будь-якому з пунктів 1 – 14, де R^2 не означає $-C(=O)-OH$ або $-C(=O)-OCat$;

(b) (1) піддають реакції зі сполукою формули V R^1-NH_2 V,

де R^1 є таким, як визначено для сполуки формули I або I-A у будь-якому з пунктів 1-14,

у реакції C-N крос-сполучення у придатних умовах реакції із забезпеченням сполуки формули I або I-A за будь-яким із пунктів 1-14; і

необов'язково

(b) (2) якщо у сполуці формули I або I-A R^2 означає $-C(=O)-OR^{2a}$, де R^{2a} означає незаміщену або заміщену C_{1-8} -аліфатичну групу, то дану сполуку формули I або I-A піддають реакції омилення у придатних умовах із забезпеченням відповідної сполуки формули I або I-A, де R^2 означає $-C(=O)-OH$ або $-C(=O)-OCat$.

C 12

(21) а 2021 06647 (51) МПК (2023.01)
(22) 24.11.2021 C12N 1/00

(71) СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Бергілевич Олександра Миколаївна (UA), Касянчук Вікторія Вікторівна (UA), Дерябін Олег Миколайович (UA), Гаркавенко Тетяна Олександрівна (UA), Шубін Павло Андрійович (UA), Буцик Анна Сергіївна (UA)

(54) ШТАМ БАКТЕРІЙ STAPHYLOCOCCUS AUREUS MRSA A, ЩО МІСТИТЬ ГЕН МЕСА ТИПУ IV

(57) Штам бактерій Staphylococcus aureus MRSA A, що містить ген месА типу IV задепонований в колекції мікроорганізмів (паспорт на штам № 760 від 30.09.2020р) Національного центру штамів мікроорганізмів України Державного науково-контрольного інституту біотехнологій та штамів мікроорганізмів (м. Київ) та має резистентність до метициліну, еритроміцину, тетрацикліну і гентаміцину.

(21) а 2022 03224 (51) МПК
(22) 05.03.2021 C12N 15/113 (2010.01)

(31) 62/986,150

(32) 06.03.2020

(33) US

(31) 63/109,196

(32) 03.11.2020

(33) US

(85) 05.10.2022

(86) PCT/US2021/021199, 05.03.2021

(71) АЛІГОС ТЕРАПЬЮТІКС, ІНК. (US)

(72) Бейгельман Леонід (US), Раджванші Вівек Кумар (US), Хосбах Маркус (DE), Пандей Раджендра К. (US), Хун Цзінь (US), Елтепу Лаксман (US), Монтеро Сол Мартінес (US), де Коста Н. Тілані С. (US)

(54) МОЛЕКУЛИ МОДИФІКОВАНИХ МАЛИХ ІНТЕРФЕРУЮЧИХ НУКЛЕІНОВИХ КИСЛОТ (МІНК) І ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Молекула малої інтерферуючої нуклеїнової кислоти (міНК), що містить:

(a) змистовний ланцюг, що містить першу нуклеотидну послідовність, яка щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% ідентична РНК, що відповідає гену-мішені, причому перша нуклеотидна послідовність:

(i) становить 15–30 нуклеотидів завдовжки; і
 (ii) містить 15 або більше модифікованих нуклеотидів, незалежно вибраних з 2'-О-метилнуклеотида і 2'-флуорнуклеотида, причому щонайменше один модифікований нуклеотид являє собою 2'-О-метилнуклеотид і нуклеотид у положенні 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 17 і/або 19 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності являє собою 2'-флуорнуклеотид; і
 (b) антизмістовний ланцюг, що містить другу нуклеотидну послідовність, яка щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% комплементарна РНК, що відповідає гену-мішені, причому друга нуклеотидна послідовність:

(i) становить 15–30 нуклеотидів завдовжки; і
 (ii) містить 15 або більше модифікованих нуклеотидів, незалежно вибраних з 2'-О-метилнуклеотида і 2'-флуорнуклеотида, причому щонайменше один модифікований нуклеотид являє собою 2'-О-метилнуклеотид, і щонайменше один модифікований нуклеотид являє собою 2'-флуорнуклеотид.

2. Молекула малої інтерферуючої нуклеїнової кислоти (міНК), що містить:

(a) змістовний ланцюг, що містить першу нуклеотидну послідовність, яка щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% ідентична РНК, що відповідає гену-мішені, причому перша нуклеотидна послідовність:

(i) становить 15–30 нуклеотидів завдовжки; і
 (ii) містить 15 або більше модифікованих нуклеотидів, незалежно вибраних з 2'-О-метилнуклеотида і 2'-флуорнуклеотида, причому щонайменше один модифікований нуклеотид являє собою 2'-О-метилнуклеотид, і щонайменше один модифікований нуклеотид являє собою 2'-флуорнуклеотид; і

(b) антизмістовний ланцюг, що містить другу нуклеотидну послідовність, яка щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% комплементарна РНК, що відповідає гену-мішені, причому друга нуклеотидна послідовність:

(i) становить 15–30 нуклеотидів завдовжки; і
 (ii) містить 15 або більше модифікованих нуклеотидів, незалежно вибраних з 2'-О-метилнуклеотида й 2'-флуорнуклеотида, причому щонайменше один модифікований нуклеотид являє собою 2'-О-метилнуклеотид і нуклеотид у положенні 2, 5, 6, 8, 10, 14, 16, 17 і/або 18 від 5'-кінця другої нуклеотидної послідовності являє собою 2'-флуорнуклеотид.

3. міНК за п. 1 або 2, яка відрізняється тим, що перша послідовність нуклеотидів містить 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 або більше модифікованих нуклеотидів, незалежно вибраних з 2'-О-метилнуклеотида й 2'-флуорнуклеотида.

4. міНК за п. 1 або 2, яка відрізняється тим, що 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% нуклеотидів в першій нуклеотидній послідовності являють собою модифіковані нуклеотиди, незалежно вибрані з 2'-О-метилнуклеотида й 2'-флуорнуклеотида.

5. міНК за будь-яким із пп. 1–4, де:

(i) щонайменше 2, 3, 4, 5 або 6 модифікованих нуклеотидів першої нуклеотидної послідовності являють собою 2'-флуорнуклеотиди;

(ii) не більше чим 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3 або 2 модифікованих нуклеотидів першої нуклеотидної послідовності являють собою 2'-флуорнуклеотиди;

(iii) щонайменше 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 або 22 модифікованих нуклеотиди першої нук-

леотидної послідовності являють собою 2'-О-метилнуклеотиди; і/або

(iv) не більше чим 25, 24, 23, 22, 21, 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3 або 2 модифікованих нуклеотиди першої нуклеотидної послідовності являють собою 2'-О-метилнуклеотиди.

6. міРНК за будь-яким із пп. 1–5, яка відрізняється тим, що друга нуклеотидна послідовність містить 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 або більше модифікованих нуклеотидів, незалежно вибраних з 2'-О-метилнуклеотида й 2'-флуорнуклеотида.

7. міНК за будь-яким із пп. 1–6, яка відрізняється тим, що 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% нуклеотидів у другій нуклеотидній послідовності являють собою модифіковані нуклеотиди, незалежно вибрані з 2'-О-метилнуклеотида й 2'-флуорнуклеотида.

8. міНК за будь-яким із пп. 1–7, де:

(i) щонайменше 2, 3, 4, 5 або 6 модифікованих нуклеотидів другої нуклеотидної послідовності являють собою 2'-флуорнуклеотиди;

(ii) менше ніж або рівно 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3 або 2 модифікованих нуклеотида другої нуклеотидної послідовності являють собою 2'-флуорнуклеотиди;

(iii) щонайменше 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 або 22 модифікованих нуклеотида другої нуклеотидної послідовності являють собою 2'-О-метилнуклеотиди; і/або

(iv) щонайменше або рівно 25, 24, 23, 22, 21, 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3 або 2 модифікованих нуклеотида другої нуклеотидної послідовності являють собою 2'-О-метилнуклеотиди.

9. Молекула малої інтерферуючої нуклеїнової кислоти (міНК), що містить:

(a) змістовний ланцюг, що містить першу нуклеотидну послідовність, яка щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% ідентична РНК, що відповідає гену-мішені, причому перша нуклеотидна послідовність:

(i) становить 15–30 нуклеотидів завдовжки; і
 (ii) містить 15 або більше модифікованих нуклеотидів, незалежно вибраних з 2'-О-метилнуклеотида і 2'-флуорнуклеотида, причому щонайменше один модифікований нуклеотид являє собою 2'-О-метилнуклеотид, і щонайменше один модифікований нуклеотид являє собою 2'-флуорнуклеотид; і
 (iii) містить 1 або більше фосфоротіатних міжнуклеозидних зв'язків; і

(b) антизмістовний ланцюг, що містить другу нуклеотидну послідовність, яка щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% комплементарна РНК, що відповідає гену-мішені, причому друга нуклеотидна послідовність:

(i) становить 15–30 нуклеотидів завдовжки; і
 (ii) містить 15 або більше модифікованих нуклеотидів, незалежно вибраних з 2'-О-метилнуклеотида і 2'-флуорнуклеотида, причому щонайменше один модифікований нуклеотид являє собою 2'-О-метилнуклеотид, і щонайменше один модифікований нуклеотид являє собою 2'-флуорнуклеотид; і
 (iii) містить 1 або більше фосфоротіатних міжнуклеозидних зв'язків.

10. Молекула малої інтерферуючої нуклеїнової кислоти (міНК), що містить:

(a) змістовний ланцюг, що містить першу нуклеотидну послідовність, яка щонайменше на близько 60%,

65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% ідентична РНК, що відповідає гену-мішені, причому перша нуклеотидна послідовність:

(i) становить 15–30 нуклеотидів завдовжки; і
(ii) містить 15 або більше модифікованих нуклеотидів, незалежно вибраних з 2'-О-метилнуклеотида і 2'-флуорнуклеотида, причому щонайменше один модифікований нуклеотид являє собою 2'-О-метилнуклеотид, і щонайменше один модифікований нуклеотид являє собою 2'-флуорнуклеотид; і

(b) антизмистовний ланцюг, що містить другу нуклеотидну послідовність, яка щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% комплементарна РНК, що відповідає гену-мішені, причому друга нуклеотидна послідовність:

(i) становить 15–30 нуклеотидів завдовжки; і
(ii) містить 15 або більше модифікованих нуклеотидів, незалежно вибраних з 2'-О-метилнуклеотида і 2'-флуорнуклеотида, причому щонайменше один модифікований нуклеотид являє собою 2'-О-метилнуклеотид, і щонайменше один модифікований нуклеотид являє собою 2'-флуорнуклеотид, причому міНК додатково містить блокатор фосфорилювання, галактозамін або 5'-стабілізований кінцевий кеп.

11. міНК за будь-яким попереднім пунктом, де щонайменше 1, 2, 3, 4, 5, 6 або 7 нуклеотидів у положенні 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12 і/або 17 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності являють собою 2'-флуорнуклеотид.

12. міНК за будь-яким попереднім пунктом, де щонайменше 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 або 9 нуклеотидів у положенні 2, 5, 6, 8, 10, 14, 16, 17 і/або 18 від 5'-кінця другої нуклеотидної послідовності являють собою 2'-флуорнуклеотид.

13. міНК за будь-яким попереднім пунктом, де нуклеотиди у другій нуклеотидній послідовності розташовані у вигляді патерну модифікації з чергуванням 1:3, і причому 1 нуклеотид являє собою 2'-флуорнуклеотид, а 3 нуклеотида являють собою 2'-О-метилнуклеотиди.

14. міНК за п. 13, де патерн модифікації з чергуванням 1:3 зустрічається 2–5 раз.

15. міНК за п. 13 або 14, де:

(i) щонайменше два патерна модифікації з чергуванням 1:3 зустрічаються послідовно.

(ii) щонайменше два патерна модифікації з чергуванням 1:3 зустрічаються непослідовно; і/або

(iii) щонайменше 1, 2, 3, 4 або 5 патернів модифікації із чергуванням 1:3 починаються в положеннях нуклеотидів 2, 6, 10, 14 і/або 18 від 5'-кінця антизмистовного ланцюгу.

16. міНК за будь-яким із пп. 1–12, де:

(i) нуклеотиди у другій нуклеотидній послідовності розташовані у вигляді патерну модифікації з чергуванням 1:2, і

(ii) 1 нуклеотид являє собою 2'-флуорнуклеотид, а 2 нуклеотида являють собою 2'-О-метилнуклеотиди.

17. міНК за п. 16, де патерн модифікації з чергуванням 1:2 зустрічається 2–5 раз.

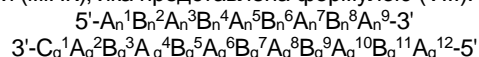
18. міНК за п. 16 або 17, де:

(i) щонайменше два патерна модифікації з чергуванням 1:2 зустрічаються послідовно;

(ii) щонайменше два патерна модифікації з чергуванням 1:2 зустрічаються непослідовно; і/або

(iii) щонайменше 1, 2, 3, 4 або 5 патернів модифікації із чергуванням 1:2 починаються в положеннях нуклеотидів 2, 5, 8, 14 і/або 17 від 5'-кінця антизмистовного ланцюгу.

19. Молекула малої інтерферуючої нуклеїнової кислоти (міНК), яка представлена формулою (VIII):



де:

верхній ланцюг являє собою змістовний ланцюг, що містить першу нуклеотидну послідовність, яка щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% ідентична РНК, що відповідає гену-мішені, причому перша нуклеотидна послідовність містить 15–30 нуклеотидів;

нижній ланцюг являє собою антизмистовний ланцюг, що містить другу нуклеотидну послідовність, яка щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% комплементарна РНК, що відповідає гену-мішені, причому друга нуклеотидна послідовність містить 15–30 нуклеотидів;

кожний А незалежно являє собою 2'-О-метилнуклеотид або нуклеотид, що містить 5'-стабілізований кінцевий кеп або блокатор фосфорилювання;

В являє собою 2'-флуорнуклеотид;

С являє собою виступаючі нуклеотиди і являє собою 2'-О-метилнуклеотид;

n^1 = становить 1–4 нуклеотида завдовжки;

кожне n^2 , n^6 , n^8 , q^3 , q^5 , q^7 , q^9 , q^{11} і q^{12} незалежно становить 0–1 нуклеотид завдовжки;

кожне n^3 і n^4 незалежно становить 1–3 нуклеотида завдовжки;

n^5 становить 1–10 нуклеотидів завдовжки;

n^7 становить 0–4 нуклеотиди завдовжки;

кожне n^9 , q^1 і q^2 незалежно становить 0–2 нуклеотида завдовжки;

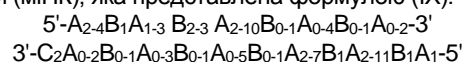
q^4 становить 0–3 нуклеотида завдовжки;

q^6 становить 0–5 нуклеотидів завдовжки;

q^8 становить 2–7 нуклеотидів завдовжки; і

q^{10} становить 2–11 нуклеотидів завдовжки.

20. Молекула малої інтерферуючої нуклеїнової кислоти (міНК), яка представлена формулою (IX):



де:

верхній ланцюг являє собою змістовний ланцюг, що містить першу нуклеотидну послідовність, яка щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% ідентична РНК, що відповідає гену-мішені, причому перша нуклеотидна послідовність містить 15–30 нуклеотидів;

нижній ланцюг являє собою антизмистовний ланцюг, що містить другу нуклеотидну послідовність, яка щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% комплементарна РНК, що відповідає гену-мішені, причому друга нуклеотидна послідовність містить 15–30 нуклеотидів;

кожний А незалежно являє собою 2'-О-метилнуклеотид або нуклеотид, що містить 5'-стабілізований кінцевий кеп або блокатор фосфорилювання;

В являє собою 2'-флуорнуклеотид;

С являє собою виступаючі нуклеотиди і являє собою 2'-О-метилнуклеотид.

21. Молекула малої інтерферуючої нуклеїнової кислоти (міНК), що містить:

являє собою 2'-флуорнуклеотид, а 3 нуклеотида являють собою 2'-О-метилнуклеотиди.

32. Молекула мiНК за п. 31, де перша нуклеотидна послiдовнiсть складається з 19 нуклеотидiв.

33. Молекула міНК за п. 32, де 2'-О-метилнуклеотиди знаходяться в положеннях 18 і 19 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності.

34. Молекула мiНК за будь-яким iз пп. 31–33, де друга нуклеотидна послiдовнiсть складається з 21 нуклеотида.

35. Молекула мiНК за п. 34, де 2'-О-метилнуклеоти-ди знаходяться в положеннях 19–21 вiд 5'-кiнця дру-гої нуклеотидної послiдовностi.

36. Молекула міРНК за будь-яким із пп. 31–35, де:

(i) патерн модифікації з чергуванням 1:3 зустрічається 2–5 раз.

(ii) щонайменше два патерна модифікації з чергуванням 1:3 зустрічаються послідовно.

(iii) щонайменше два патерна модифікації з чергуванням 1:3 зустрічаються непослідовно; і/або

(iv) щонайменше 1, 2, 3, 4 або 5 патернів модифікації із чергуванням 1:3 починаються в положеннях нуклеотидів 2, 6, 10, 14 і/або 18 від 5'-кінця антизмистовного ланцюгу.

37. Молекула малої інтерферуючої нуклеїнової кислоти (міНК), що містить:

(а) змістовний ланцюг, що містить першу нуклеоти-

дну послідовність, яка складається з 17–23 нуклеотидів, причому 2'-флуорнуклеотиди знаходяться в положеннях 5 і 7–9 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності, і при цьому 2'-О-метилнуклеотиди знаходяться в положеннях 1–4, 6 і 10–17 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності; і

(б) антизмістовний ланцюг, що містить другу нуклеотидну послідовність, що складається з 17–23 нуклеотидів, причому нуклеотиди у другій нуклеотидній послідовності розташовані у вигляді патерну модифікації з чергуванням 1:3, і при цьому 1 нуклеотид являє собою 2'-флуорнуклеотид, а 3 нуклеотида являють собою 2'-О-метилнуклеотиди.

38. Молекула мiНК за п. 37, де перша нуклеотидна послiдовнiсть складається з 19 нуклеотидiв.

39. Молекула міНК за п. 38, де 2'-О-метилнуклеотиди знаходяться в положеннях 18 і 19 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності.

41. Молекула міНК за п. 40, де 2'-О-метилнуклеотиди знаходяться в положеннях 19–21 від 5'-кінця другої нуклеотидної послідовності.

42. Молекула міРНК за будь-яким із пп. 37–41, де:
(і) патерн модифікації з чергуванням 1:3 зустрічається 2–5 раз.

(ii) щонайменше два патерна модифікації з чергуванням 1:3 зустрічаються послідовно.

(iii) щонайменше два патерна модифікації з чергуванням 1:3 зустрічаються непослідовно; і/або

(iv) щонайменше 1, 2, 3, 4 або 5 патернів модифікації із чергуванням 1:3 починаються в положеннях нуклеотидів 2, 6, 10, 14 і/або 18 від 5'-кінця антизмістового ланцюгу.

43. Молекула малої інтерферуючої нуклеїнової кислоти (міНК), що містить:

(а) змістовний ланцюг, що містить першу нуклеотидну послідовність, яка складається з 17–23 нуклео-

тидів, причому 2'-флуорнуклеотиди знаходяться в положеннях 5 і 7–9 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності, і при цьому 2'-О-метилнуклеотиди знаходяться в положеннях 1–4, 6 і 10–17 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності; і

(b) антизмістовний ланцюг, що містить другу нуклеотидну послідовність, що складається з 17–23 нуклеотидів, причому нуклеотиди у другій нуклеотидній послідовності розташовані у вигляді патерну модифікації з чергуванням 1:2, і при цьому 1 нуклеотид являє собою 2'-флуорнуклеотид, а 2 нуклеотида являють собою 2'-О-метилнуклеотиди.

44. Молекула мІНК за п. 43, де перша нуклеотидна послідовність складається з 19 нуклеотидів.

45. Молекула мІНК за п. 44, де 2'-О-метилнуклеотиди знаходяться в положеннях 18 і 19 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності.

46. Молекула мІНК за будь-яким із пп. 43–45, яка відрізняється тим, що друга нуклеотидна послідовність складається з 21 нуклеотида.

47. Молекула мІНК за п. 46, де 2'-О-метилнуклеотиди знаходяться в положеннях 18–21 від 5'-кінця другої нуклеотидної послідовності.

48. Молекула мІРНК за будь-яким із пп. 43–47, де:

(i) патерн модифікації з чергуванням 1:2 зустрічається 2–5 раз.

(ii) щонайменше два патерна модифікації з чергуванням 1:2 зустрічаються послідовно.

(iii) щонайменше два патерна модифікації з чергуванням 1:2 зустрічаються непослідовно; і/або

(iv) щонайменше 1, 2, 3, 4 або 5 патернів модифікації із чергуванням 1:2 починаються в положеннях нуклеотидів 2, 5, 8, 14 і/або 17 від 5'-кінця антизмістовного ланцюгу.

49. Молекула малої інтерферуючої нуклеїнової кислоти (мІНК), що містить:

(a) змістовний ланцюг, що містить першу нуклеотидну послідовність, яка складається з 17–23 нуклеотидів, причому 2'-флуорнуклеотиди знаходяться в положеннях 5 і 7–9 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності, і при цьому 2'-О-метилнуклеотиди знаходяться в положеннях 1–4, 6 і 10–17 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності; і

(b) антизмістовний ланцюг, що містить другу нуклеотидну послідовність, що складається з 17–23 нуклеотидів, причому 2'-флуорнуклеотиди знаходяться в положеннях 2, 6, 14 і 16 від 5'-кінця другої нуклеотидної послідовності, і при цьому 2'-О-метилнуклеотиди знаходяться в положеннях 1, 3–5, 7–13, 15 і 17 від 5'-кінця другої нуклеотидної послідовності.

50. Молекула мІНК за п. 49, де перша нуклеотидна послідовність складається з 19 нуклеотидів.

51. Молекула мІНК за п. 50, де 2'-О-метилнуклеотиди знаходяться в положеннях 18 і 19 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності.

52. Молекула мІНК за будь-яким із пп. 49–51, де друга нуклеотидна послідовність складається з 21 нуклеотида.

53. Молекула мІНК за п. 52, де 2'-О-метилнуклеотиди знаходяться в положеннях 18–21 від 5'-кінця другої нуклеотидної послідовності.

54. Молекула малої інтерферуючої нуклеїнової кислоти (мІНК), що містить:

(a) змістовний ланцюг, що містить першу нуклеотидну послідовність, яка складається з 17–23 нуклеоти-

дів, причому 2'-флуорнуклеотиди знаходяться в положеннях 5, 9–11 і 14 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності, і при цьому 2'-О-метилнуклеотиди знаходяться в положеннях 1–4, 6–8 і 12–17 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності; і

(b) антизмістовний ланцюг, що містить другу нуклеотидну послідовність, що складається з 17–23 нуклеотидів, причому 2'-флуорнуклеотиди знаходяться в положеннях 2 і 14 від 5'-кінця другої нуклеотидної послідовності, і при цьому 2'-О-метилнуклеотиди знаходяться в положеннях 1, 3–13 і 15–17 від 5'-кінця другої нуклеотидної послідовності.

55. Молекула мІНК за п. 54, де перша нуклеотидна послідовність складається з 21 нуклеотида.

56. Молекула мІНК за п. 55, де 2'-О-метилнуклеотиди знаходяться в положеннях 18–21 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності.

57. Молекула мІНК за будь-яким із пп. 53–55, де друга нуклеотидна послідовність складається з 23 нуклеотида.

58. Молекула мІНК за п. 57, де 2'-О-метилнуклеотиди знаходяться в положеннях 18–23 від 5'-кінця другої нуклеотидної послідовності.

59. мІНК за будь-яким попереднім пунктом, яка відрізняється тим, що змістовний ланцюг додатково містить послідовність ТТ, що примикає до першої нуклеотидної послідовності.

60. мІНК за будь-яким попереднім пунктом, яка відрізняється тим, що змістовний ланцюг додатково містить щонайменше 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 або більше фосфоротіатних міжнуклеозидних зв'язків.

61. мІНК за п. 60, де:

(i) щонайменше один фосфоротіатний міжнуклеозидний зв'язок знаходиться між нуклеотидами в положеннях 1 і 2 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності;

(ii) щонайменше один фосфоротіатний міжнуклеозидний зв'язок знаходиться між нуклеотидами в положеннях 2 і 3 від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності.

62. мІНК за будь-яким попереднім пунктом, яка відрізняється тим, що антизмістовний ланцюг додатково містить послідовність ТТ, що примикає до другої нуклеотидної послідовності.

63. мІНК за будь-яким попереднім пунктом, яка відрізняється тим, що антизмістовний ланцюг додатково містить щонайменше 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 або більше фосфоротіатних міжнуклеозидних зв'язків.

64. мІНК за п. 63, де:

(i) щонайменше один фосфоротіатний міжнуклеозидний зв'язок знаходиться між нуклеотидами в положеннях 1 і 2 від 5'-кінця другої нуклеотидної послідовності;

(ii) щонайменше один фосфоротіатний міжнуклеозидний зв'язок знаходиться між нуклеотидами в положеннях 2 і 3 від 5'-кінця другої нуклеотидної послідовності;

(iii) щонайменше один фосфоротіатний міжнуклеозидний зв'язок знаходиться між нуклеотидами в положеннях 1 і 2 від 3'-кінця другої нуклеотидної послідовності; і/або

(iv) щонайменше один фосфоротіатний міжнуклеозидний зв'язок знаходиться між нуклеотидами в по-

ложеннях 2 і 3 від 3'-кінця другої нуклеотидної послідовності.

65. міНК за будь-яким попереднім пунктом, де

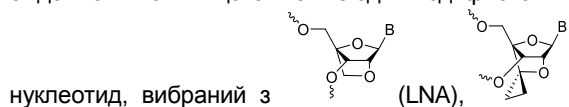
(i) перший нуклеотид від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності містить 5'-стабілізуючий кінцевий кеп;

(ii) перший нуклеотид від 5'-кінця другої нуклеотидної послідовності містить 5'-стабілізуючий кінцевий кеп;

(iii) перший нуклеотид від 5'-кінця першої нуклеотидної послідовності містить блокатор фосфорилування; і/або

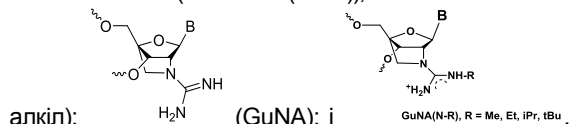
(iv) перший нуклеотид від 5'-кінця другої нуклеотидної послідовності містить блокатор фосфорилування.

66. міНК за будь-яким попереднім пунктом, де перша нуклеотидна послідовність або друга нуклеотидна послідовність містить щонайменше один модифікований



(ScpBNA або «ср»);

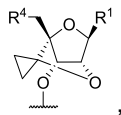
(AmNA), де R являє собою H або алкіл (або AmNA(N-Me)), коли R являє собою



де B являє собою азотисту основу.

67. Молекула малої інтерферуючої нуклеїнової кислоти (міНК), що містить:

(a) блокатор фосфорилування формули (IV):



де

R¹ являє собою азотисту основу,

R⁴ являє собою -O-R³⁰ або -NR³¹R³²,

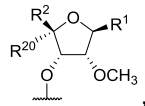
R³⁰ являє собою C₁-C₈ заміщений або незаміщений алкіл; і

R³¹ і R³² разом із Нітрогеном, до якого вони приєднані, утворюють заміщене або незаміщене гетероциклічне кільце; і

(b) малу інтерферуючу нуклеїнову кислоту (міНК).

68. Молекула малої інтерферуючої нуклеїнової кислоти (міНК), що містить:

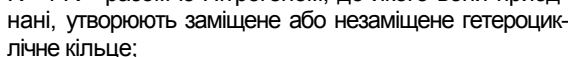
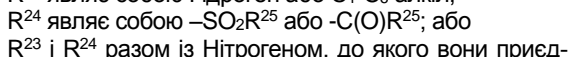
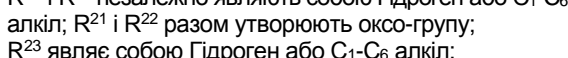
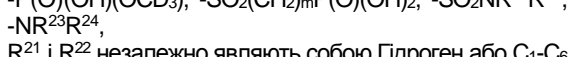
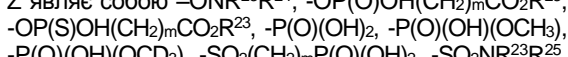
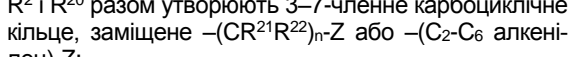
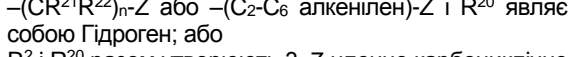
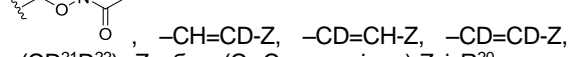
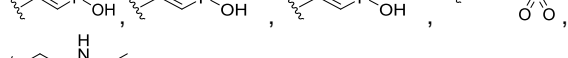
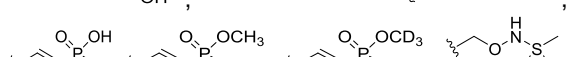
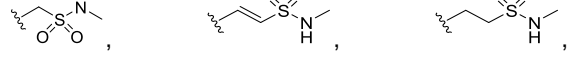
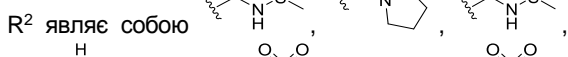
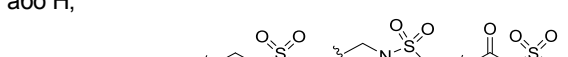
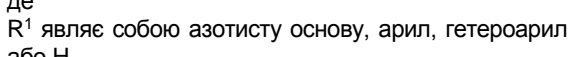
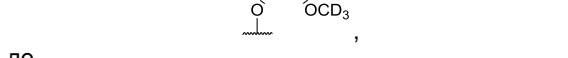
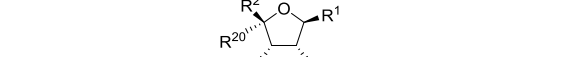
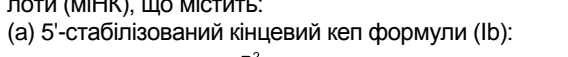
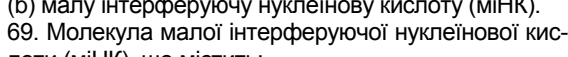
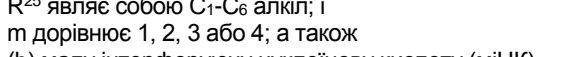
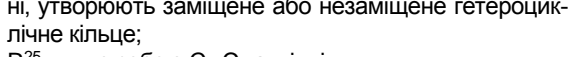
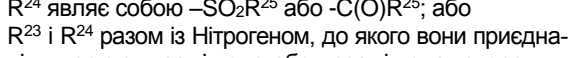
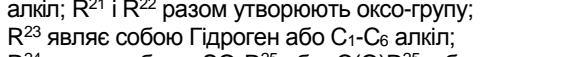
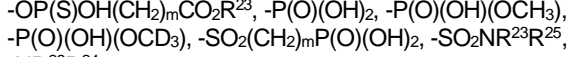
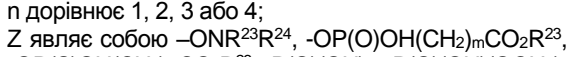
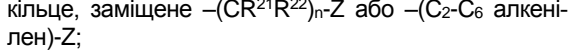
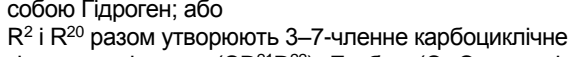
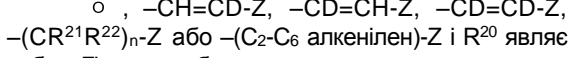
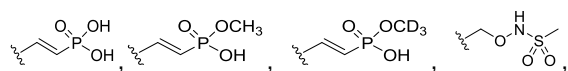
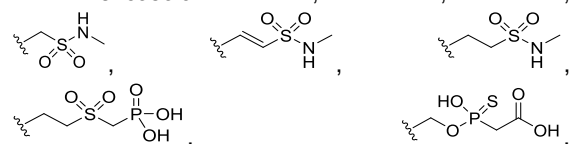
(a) 5'-стабілізований кінцевий кеп формули (Ia):



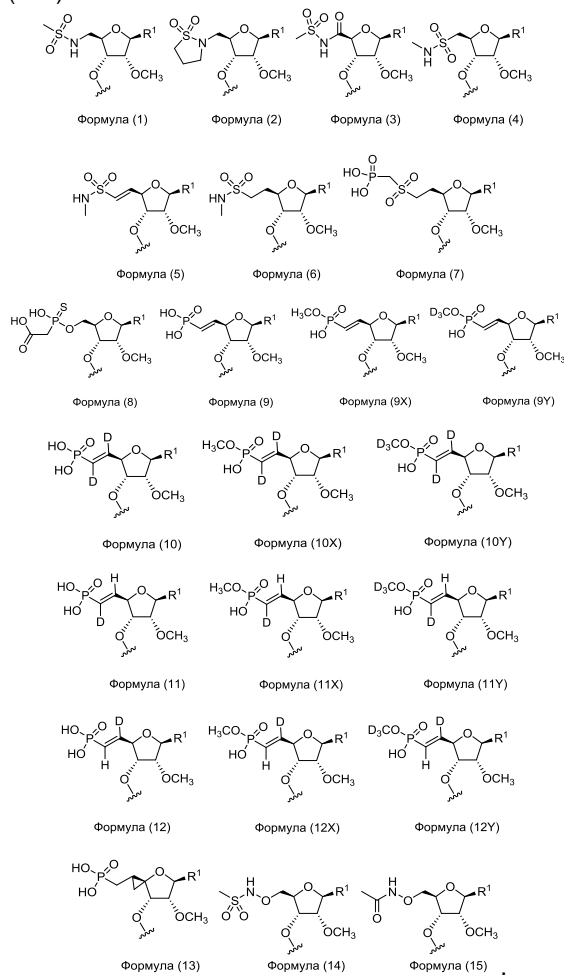
де

R¹ являє собою азотисту основу, арил, гетероарил або H,

R² являє собою

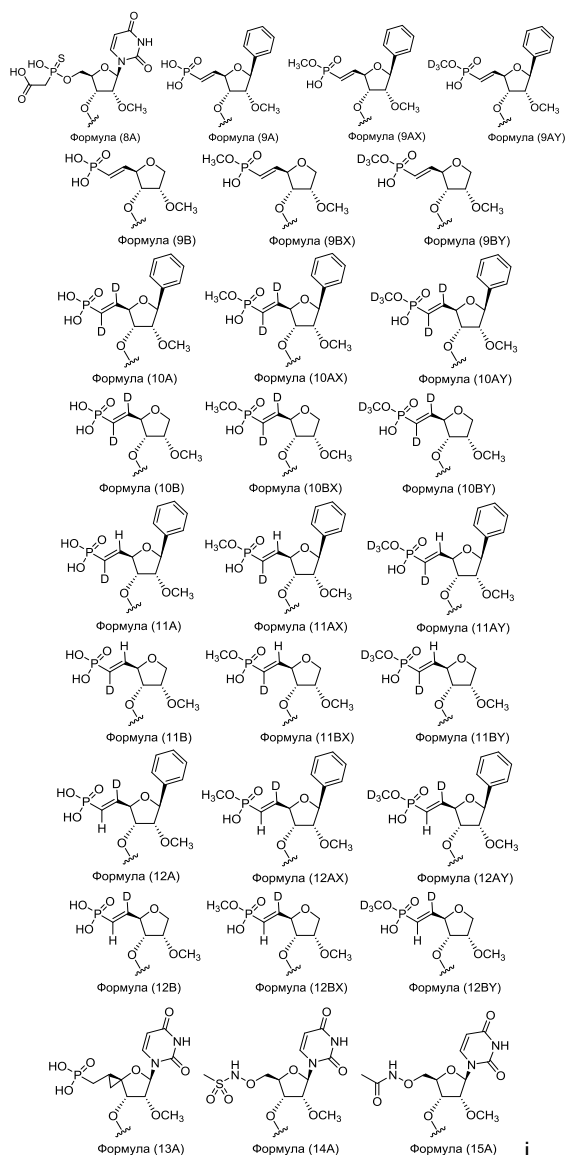
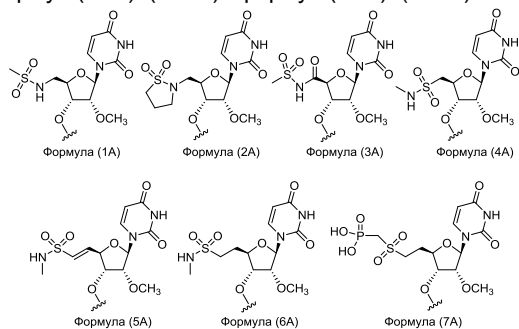


R^{25} являє собою C_1 – C_6 алкіл; і
 m дорівнює 1, 2, 3 або 4; а також
 (b) малу інтерферуючу нуклеїнову кислоту (міНК).
 70. Молекула малої інтерферуючої нуклеїнової кислоти (міНК), що містить:
 (a) 5'-стабілізований кінцевий кеп, вибраний з групи, що складається з формули (1)–формули (15), формули (9X)–формули (12X) і формули (9Y)–формули (12Y):



де R^1 являє собою азотисту основу, арил, гетероарил або H; і

(b) малу інтерферуючу нуклеїнову кислоту (міНК).
 71. Молекула малої інтерферуючої нуклеїнової кислоти (міНК), що містить:
 (a) 5'-стабілізований кінцевий кеп, вибраний з групи, що складається з формул (1A)–(15A), формул (9B)–(12B), формул (9AX)–(12AX), формул (9AY)–(12AY), формул (9BX)–(12BX) і формул (9BY)–(12BY):



(b) малу інтерферуючу нуклеїнову кислоту (міНК).

72. Молекула міНК за будь-яким із пп. 67–71, де міНК містить змістовний ланцюг за будь-яким із пп. 1–66.

73. Молекула міНК за будь-яким із пп. 67–72, де міНК містить антизмістовний ланцюг за будь-яким із пп. 1–66.

74. Молекула малої інтерферуючої нуклеїнової кислоти (міНК), що містить:

(a) змістовний ланцюг, що містить першу нуклеотидну послідовність, яка щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% ідентична РНК, що відповідає гену-мішені, причому перша нуклеотидна послідовність містить нуклеотидну послідовність будь-якої із SEQ ID NO: 1–56, 103–158 і 205–260; і

(b) антизмістовний ланцюг, що містить другу нуклеотидну послідовність, яка щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% комплементарна РНК, що відповідає гену-мішені, причому друга нуклеотидна послідовність містить нуклеотидну послідовність будь-якої із SEQ ID NO: 57–102, 159–204 і 261–306.

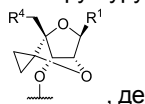
75. Молекула інтерферуючої нуклеїнової кислоти (міНК), що містить:

(a) змістовний ланцюг, що містить нуклеотидну послідовність будь-якої із SEQ ID NO: 307–362 і 415–444; і

(b) антизмістовний ланцюг, що містить нуклеотидну послідовність будь-якої із SEQ ID NO: 363–409, 445–533 і 536–539.

76. міНК за будь-яким із пп. 1–66 і 68–75, де міНК додатково містить блокатор фосфорилювання.

77. міНК за будь-яким із пп. 10, 65 і 76, де блокатор фосфорилювання має структуру формули (IV):



де

R^1 являє собою азотисту основу, R^4 являє собою $-O-R^{30}$ або $-NR^{31}R^{32}$, R^{30} являє собою C_1-C_8 заміщений або незаміщений алкіл; і R^{31} і R^{32} разом із Нітрогеном, до якого вони приєднані, утворюють заміщене або незаміщене гетероциклічне кільце.

78. міНК за п. 67 або 77, де R^4 являє собою $-OCH_3$ або $-N(CH_2CH_2)_2O$.

79. міНК за будь-яким із пп. 10, 65, 67 і 76–78, де: (i) блокатор фосфорилювання приєднаний до 5'-кінця змістовного ланцюга; (ii) блокатор фосфорилювання приєднаний до 3'-кінця змістовного ланцюга; (iii) блокатор фосфорилювання приєднаний до 5'-кінця антизмістовного ланцюга; або (iv) блокатор фосфорилювання приєднаний до 3'-кінця антизмістовного ланцюга.

80. міНК за п. 78, де:

(i) (i) блокатор фосфорилювання приєднаний до 5'-кінця змістовного ланцюга за допомогою одного або більше лінкерів, незалежно вибраних з фосфодіестерного лінкера, фосфоротіоатного лінкера і фосфородитіоатного лінкера;

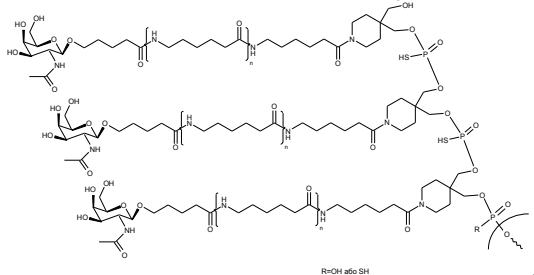
(ii) (ii) блокатор фосфорилювання приєднаний до 3'-кінця змістовного ланцюга за допомогою одного або більше лінкерів, незалежно вибраних з фосфодіестерного лінкера, фосфоротіоатного лінкера і фосфородитіоатного лінкера;

(iii) (iii) блокатор фосфорилювання приєднаний до 5'-кінця антизмістовного ланцюга за допомогою одного або більше лінкерів, незалежно вибраних з фосфодіестерного лінкера, фосфоротіоатного лінкера і фосфородитіоатного лінкера; або

(iv) (iv) блокатор фосфорилювання приєднаний до 3'-кінця антизмістовного ланцюга за допомогою одного або більше лінкерів, незалежно вибраних з фосфодіестерного лінкера, фосфоротіоатного лінкера і фосфородитіоатного лінкера.

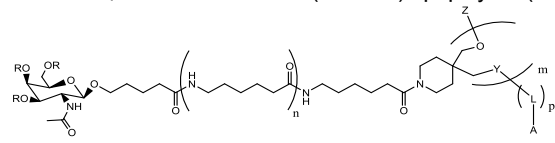
81. міНК за будь-яким попереднім пунктом, яка відрізняється тим, що міНК додатково містить галактозамін.

82. міНК за п. 10 або 81, де галактозамін являє собою N-ацетилгалактозамін (GalNAc) формули (VII):



де кожне n незалежно дорівнює 1 або 2.

83. міНК за п. 10 або 81, де галактозамін являє собою N-ацетилгалактозамін (GalNAc) формули (VI):



де

m дорівнює 1, 2, 3, 4 або 5;

кожне n незалежно дорівнює 1 або 2;

p дорівнює 0 або 1;

кожен R незалежно являє собою H;

кожен Y незалежно вибраний із $-O-P(=O)(SH)-$, $-O-P(=O)(O)-$, $-O-P(=O)(OH)-$ і $-O-P(S)S-$;

Z являє собою H або другу захисну групу;

або L являє собою лінкер, або L і Y в комбінації являють собою лінкер; і

A являє собою H, OH, третю захисну групу, активовану групу або олігонуклеотид.

84. міНК за п. 83, де: (i) A являє собою олігонуклеотид;

або (ii) A являє собою 1–2 олігонуклеотида.

85. міНК по любому из п. 84, де цей олігонуклеотид являє собою dTdT.

86. міНК за будь-яким із пп. 10, 84 і 85, де галактозамін приєднаний до (i) 3'-кінця змістовного ланцюга; (ii) 5'-кінця змістовного ланцюга; (iii) 3'-кінця антизмістовного ланцюга; або (iv) 5'-кінця антизмістовного ланцюга.

87. міНК за п. 86, де галактозамін приєднаний до:

(i) 3'-кінця змістовного ланцюга за допомогою одного або більше лінкерів, незалежно вибраних з фосфодіестерного лінкера, фосфоротіоатного лінкера або фосфородитіоатного лінкера;

(ii) 5'-кінця змістовного ланцюга за допомогою одного або більше лінкерів, незалежно вибраних з фосфодіестерного лінкера, фосфоротіоатного лінкера або фосфородитіоатного лінкера;

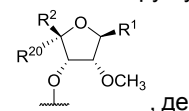
(iii) 3'-кінця антизмістовного ланцюга за допомогою одного або більше лінкерів, незалежно вибраних з фосфодіестерного лінкера, фосфоротіоатного лінкера або фосфородитіоатного лінкера; або

(iv) 5'-кінця антизмістовного ланцюга за допомогою одного або більше лінкерів, незалежно вибраних з фосфодіестерного лінкера, фосфоротіоатного лінкера або фосфородитіоатного лінкера.

88. міНК за будь-яким із пп. 1–67 і 70–87, де міНК додатково містить 5'-стабілізований кінцевий кеп.

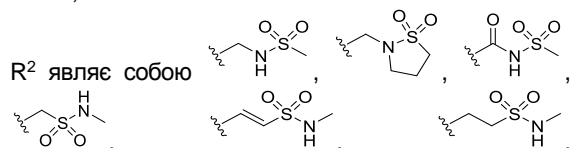
89. міНК за будь-яким із пп. 10, 65 і 88, де 5'-стабілізований кінцевий кеп являє собою 5'-вінілфосфонат або дейтерований 5'-вінілфосфонат.

90. міНК за будь-яким із пп. 10, 65 і 88, де 5'-стабілізований кінцевий кеп має структуру формули (Ia):

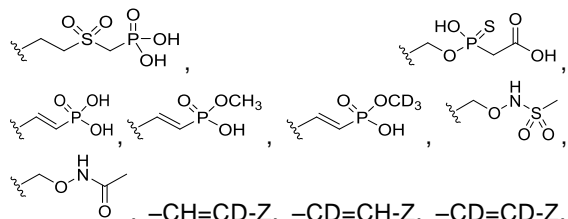


де

R^1 являє собою азотисту основу, арил, гетероарил або H,



R^2 являє собою



, $-\text{CH}=\text{CD}-\text{Z}$, $-\text{CD}=\text{CH}-\text{Z}$, $-\text{CD}=\text{CD}-\text{Z}$, $-(\text{CR}^{21}\text{R}^{22})_n-\text{Z}$ або $-(\text{C}_2-\text{C}_6 \text{ алкенілен})-\text{Z}$ і R^{20} являє собою Гідроген; або

R^2 і R^{20} разом утворюють 3–7-членне карбоциклічне кільце, заміщене $-(\text{CR}^{21}\text{R}^{22})_n-\text{Z}$ або $-(\text{C}_2-\text{C}_6 \text{ алкенілен})-\text{Z}$;

n дорівнює 1, 2, 3 або 4;

Z являє собою $-\text{ONR}^{23}\text{R}^{24}$, $-\text{OP}(\text{O})\text{OH}(\text{CH}_2)_m\text{CO}_2\text{R}^{23}$, $-\text{OP}(\text{S})\text{OH}(\text{CH}_2)_m\text{CO}_2\text{R}^{23}$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})(\text{OCH}_3)$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})(\text{OCD}_3)$, $-\text{SO}_2(\text{CH}_2)_m\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{SO}_2\text{NR}^{23}\text{R}^{25}$, $-\text{NR}^{23}\text{R}^{24}$ або $-\text{NR}^{23}\text{SO}_2\text{R}^{24}$;

R^{21} і R^{22} як незалежно являють собою Гідроген або C_1-C_6 алкіл, так і R^{21} і R^{22} разом утворюють оксо-групу;

R^{23} являє собою Гідроген або C_1-C_6 алкіл;

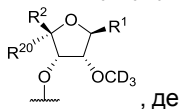
R^{24} являє собою $-\text{SO}_2\text{R}^{25}$ або $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{25}$; або

R^{23} і R^{24} разом із Нітрогеном, до якого вони приєднані, утворюють заміщене або незаміщене гетероциклічне кільце;

R^{25} являє собою C_1-C_6 алкіл; і

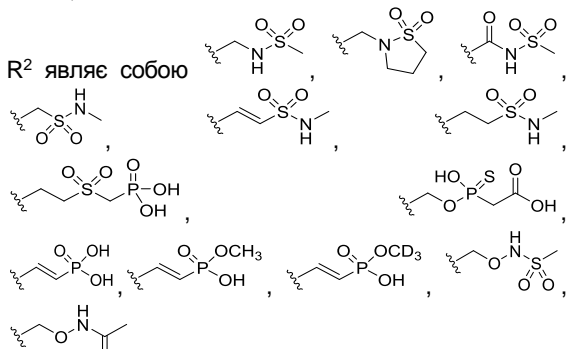
m дорівнює 1, 2, 3 або 4.

91. міНК за будь-яким із пп. 65 і 88, де 5'-стабілізований кінцевий кеп має структуру формули (Ib):



R^1 являє собою азотисту основу, арил, гетероарил або H ,

R^2 являє собою



, $-\text{CH}=\text{CD}-\text{Z}$, $-\text{CD}=\text{CH}-\text{Z}$, $-\text{CD}=\text{CD}-\text{Z}$, $-(\text{CR}^{21}\text{R}^{22})_n-\text{Z}$ або $-(\text{C}_2-\text{C}_6 \text{ алкенілен})-\text{Z}$ і R^{20} являє собою Гідроген; або

R^2 і R^{20} разом утворюють 3–7-членне карбоциклічне кільце, заміщене $-(\text{CR}^{21}\text{R}^{22})_n-\text{Z}$ або $-(\text{C}_2-\text{C}_6 \text{ алкенілен})-\text{Z}$;

n дорівнює 1, 2, 3 або 4;

Z являє собою $-\text{ONR}^{23}\text{R}^{24}$, $-\text{OP}(\text{O})\text{OH}(\text{CH}_2)_m\text{CO}_2\text{R}^{23}$, $-\text{OP}(\text{S})\text{OH}(\text{CH}_2)_m\text{CO}_2\text{R}^{23}$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})(\text{OCH}_3)$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})(\text{OCD}_3)$, $-\text{SO}_2(\text{CH}_2)_m\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{SO}_2\text{NR}^{23}\text{R}^{25}$, $-\text{NR}^{23}\text{R}^{24}$ або $-\text{NR}^{23}\text{SO}_2\text{R}^{24}$;

R^{21} і R^{22} як незалежно являють собою Гідроген або C_1-C_6 алкіл, так і R^{21} і R^{22} разом утворюють оксо-групу;

R^{23} являє собою Гідроген або C_1-C_6 алкіл;

R^{24} являє собою $-\text{SO}_2\text{R}^{25}$ або $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{25}$; або

R^{23} і R^{24} разом із Нітрогеном, до якого вони приєднані, утворюють заміщене або незаміщене гетероциклічне кільце;

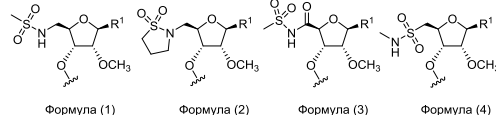
R^{25} являє собою C_1-C_6 алкіл; і

m дорівнює 1, 2, 3 або 4.

92. міНК за п. 90 або 91, де R^1 являє собою арил.

93. міНК за п. 92, де арил являє собою феніл.

94. міНК за будь-яким із пп. 10, 65 і 88, де 5'-стабілізований кінцевий кеп вибраний з групи, що складається з формули (1)–формули (15), формули (9X)–формули (12X) і формули (9Y)–формули (12Y):

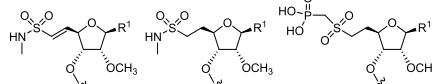


Формула (1)

Формула (2)

Формула (3)

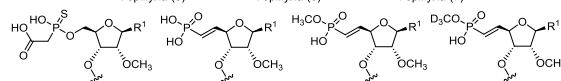
Формула (4)



Формула (5)

Формула (6)

Формула (7)

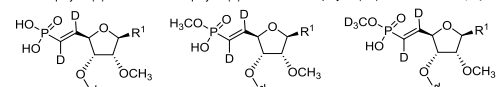


Формула (8)

Формула (9)

Формула (9X)

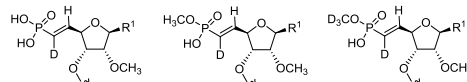
Формула (9Y)



Формула (10)

Формула (10X)

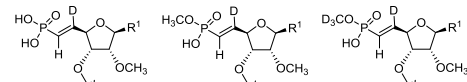
Формула (10Y)



Формула (11)

Формула (11X)

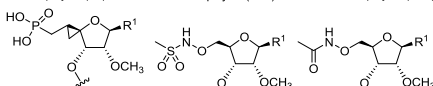
Формула (11Y)



Формула (12)

Формула (12X)

Формула (12Y)



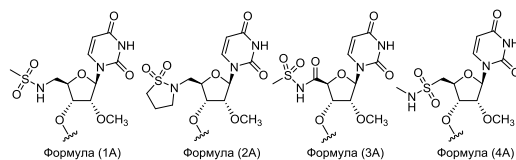
Формула (13)

Формула (14)

Формула (15)

де R^1 являє собою азотисту основу, арил, гетероарил або H .

95. міНК за будь-яким із пп. 10, 65 і 88, де 5'-стабілізований кінцевий кеп вибраний з групи, що складається з формул (1A)–(15A), формул (9B)–(12B), формул (9AX)–(12AX), формул (9AY)–(12AY), формул (9BX)–(12BX) і формул (9BY)–(12BY):

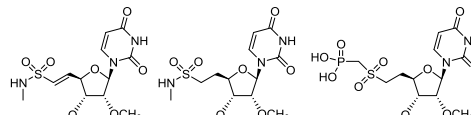


Формула (1A)

Формула (2A)

Формула (3A)

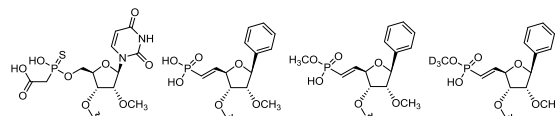
Формула (4A)



Формула (5A)

Формула (6A)

Формула (7A)

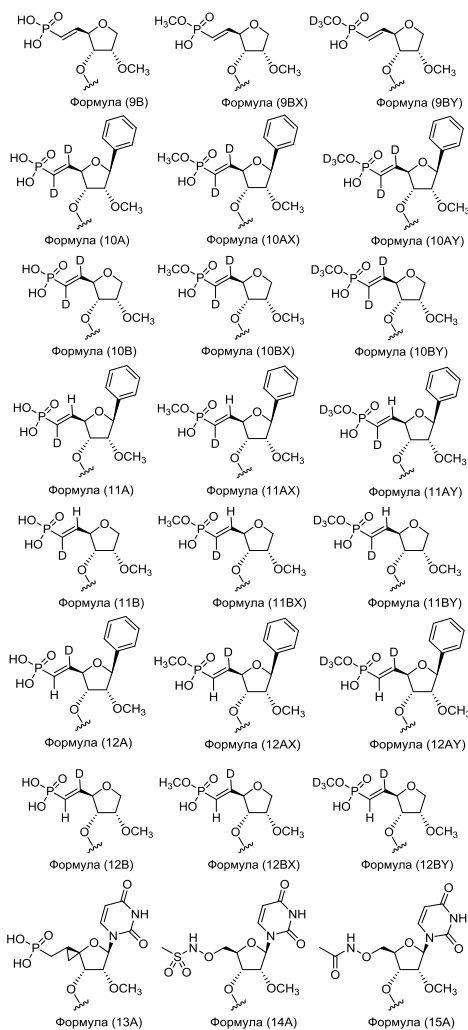


Формула (8A)

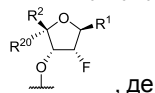
Формула (9A)

Формула (9AX)

Формула (9AY)

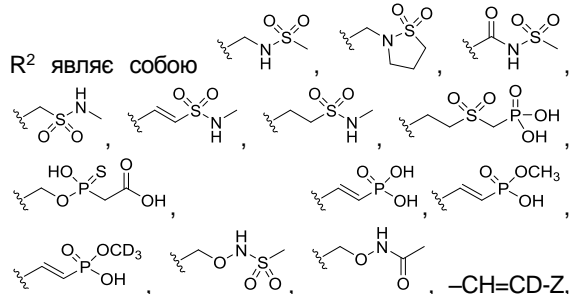


96. міНК за будь-яким із пп. 65 і 88, де 5'-стабілізований кінцевий кеп має структуру формули (Ic):



R^1 являє собою азотисту основу, арил, гетероарил або Н,

R^2 являє собою



$-\text{CH}=\text{CD}-\text{Z}$, $-\text{CD}=\text{CH}-\text{Z}$, $-\text{CD}=\text{CD}-\text{Z}$, $-(\text{CR}^{21}\text{R}^{22})_n-\text{Z}$ або $-(\text{C}_2-\text{C}_6 \text{ алкенілен})-\text{Z}$ і R^{20} являє собою Гідроген; або R^2 і R^{20} разом утворюють 3–7-членне карбоциклічне кільце, заміщене $-(\text{CR}^{21}\text{R}^{22})_n-\text{Z}$ або $-(\text{C}_2-\text{C}_6 \text{ алкенілен})-\text{Z}$;

n дорівнює 1, 2, 3 або 4;

Z являє собою $-\text{ONR}^{23}\text{R}^{24}$, $-\text{OP}(\text{O})\text{OH}(\text{CH}_2)_m\text{CO}_2\text{R}^{23}$, $-\text{OP}(\text{S})\text{OH}(\text{CH}_2)_m\text{CO}_2\text{R}^{23}$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{P}(\text{O})(\text{OH})(\text{OCH}_3)$,

$-\text{P}(\text{O})(\text{OH})(\text{OCD}_3)$, $-\text{SO}_2(\text{CH}_2)_m\text{P}(\text{O})(\text{OH})_2$, $-\text{SO}_2\text{NR}^{23}\text{R}^{25}$, $-\text{NR}^{23}\text{R}^{24}$ або $-\text{NR}^{23}\text{SO}_2\text{R}^{24}$;

R^{21} і R^{22} як незалежно являють собою Гідроген або C_1-C_6 алкіл, так і R^{21} і R^{22} разом утворюють оксо-групу;

R^{23} являє собою Гідроген або C_1-C_6 алкіл;

R^{24} являє собою $-\text{SO}_2\text{R}^{25}$ або $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{25}$; або

R^{23} і R^{24} разом із Нітрогеном, до якого вони приєднані, утворюють заміщене або незаміщене гетероциклічне кільце;

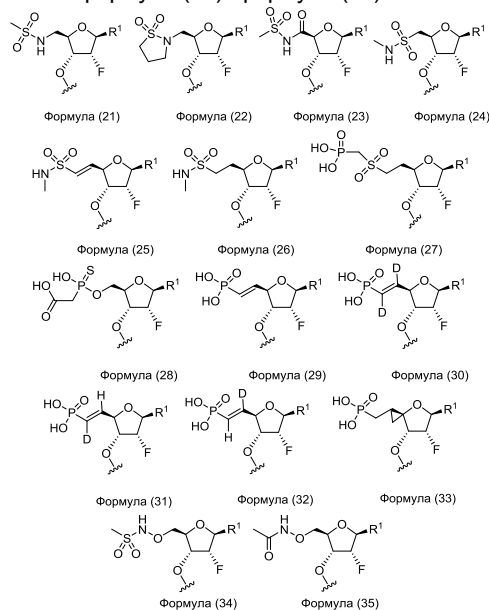
R^{25} являє собою C_1-C_6 алкіл; і

m дорівнює 1, 2, 3 або 4.

97. міНК за п. 96, де R^1 являє собою арил.

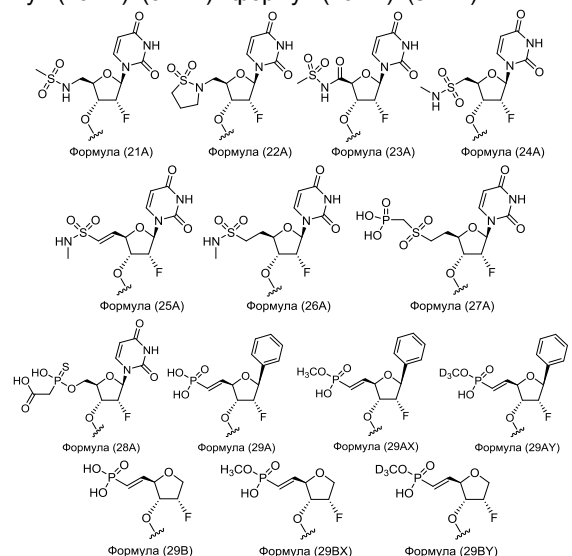
98. міНК за п. 97, де арил являє собою феніл.

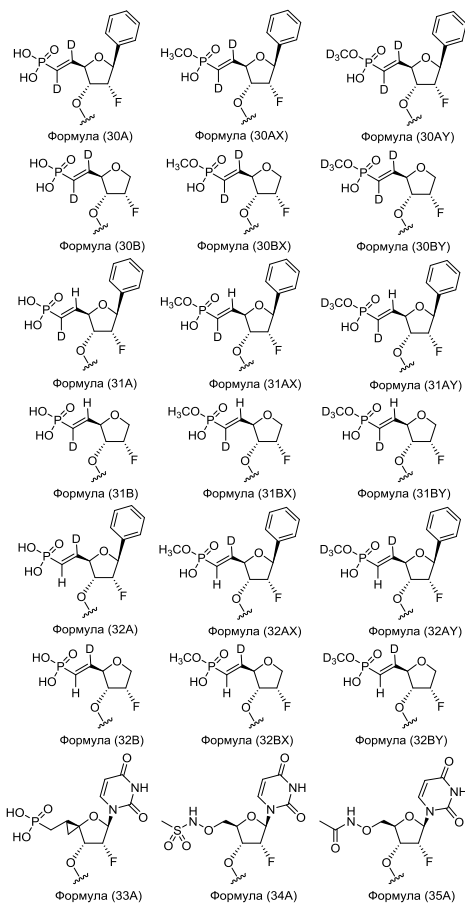
99. міНК за будь-яким із пп. 10, 65 і 88, де 5'-стабілізований кінцевий кеп вибраний з групи, що складається з формули (21)–формули (35):



де R^1 являє собою азотисту основу, арил, гетероарил або Н.

100. міНК за будь-яким із пп. 10, 65 і 88, де 5'-стабілізований кінцевий кеп вибраний з групи, що складається з формул (21A)–(35A), формул (29B)–(32B), формул (29AX)–(32AX), формул (29AY)–(32AY), формул (29BX)–(32BX) і формул (29BY)–(32BY):

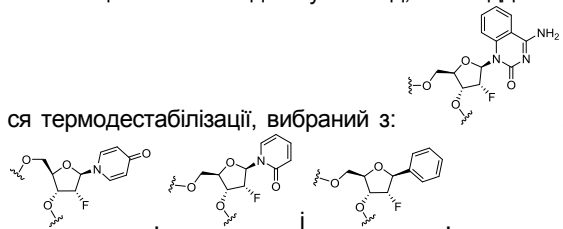




де R^1 являє собою азотисту основу, арил, гетероарил або Н.

101. міНК за будь-яким із пп. 1–100, де антизмстовний ланцюг, змістовний ланцюг, перша нуклеотидна послідовність і/або друга нуклеотидна послідовність містять щонайменше один нуклеотид, який піддаєть-

ся термодестабілізації, вибраний з:



103. міНК за п. 102, де 5'-стабілізований кінцевий кеп приєднаний до:

(i) 5'-кінця антизмстовного ланцюга за допомогою одного або більше лінкерів, незалежно вибраних з фосфодіестерного лінкера, фосфоротіоатного лінкера або фосфородитіоатного лінкера; або

(ii) 5'-кінця змістовного ланцюга за допомогою одного або більше лінкерів, незалежно вибраних з фосфодіестерного лінкера, фосфоротіоатного лінкера або фосфородитіоатного лінкера.

104. міНК за будь-яким попереднім пунктом, де;

(i) ген-мішень являє собою вірусний ген;
(ii) ген-мішень являє собою ген з ДНК-віруса.
(iii) ген-мішень являє собою ген із дволанцюгової ДНК (дцДНК) вірусу; .

(iv) ген-мішень являє собою ген гепаднавірусу;
(v) ген-мішень являє собою ген вірусу гепатиту В (HBV);
(vi) ген-мішень являє собою ген HBV будь-якого з генотипів А-І; або

(vii) ген-мішень вибраний із гена S або гена Х HBV.

105. міНК за будь-яким із пп. 1–104, де:

(i) друга нуклеотидна послідовність щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% комплементарна 15–30 нуклеотидам у положеннях 200–720 або 1100–1700 з SEQ ID NO: 410;

(ii) друга нуклеотидна послідовність щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% комплементарна 15–30 нуклеотидам у положеннях 200–280, 300–445, 460–510, 650–720, 1170–1220, 1250–1300 або 1550–1630 з SEQ ID NO: 410;

(iii) друга нуклеотидна послідовність щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% комплементарна 15–30 нуклеотидам у положеннях 200–230, 250–280, 300–330, 370–400, 405–445, 460–500, 670–700, 1180–1210, 1260–1295, 1520–1550 або 1570–1610 з SEQ ID NO: 410;

(iv) друга нуклеотидна послідовність щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% комплементарна 15–30 нуклеотидам, починаючи від положення 203, 206, 254, 305, 375, 409, 412, 415, 416, 419, 462, 466, 467, 674, 676, 1182, 1262, 1263, 1268, 1526, 1577, 1578, 1580, 1581, 1583 або 1584 з SEQ ID NO: 410;

(v) перша нуклеотидна послідовність щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% ідентична 15–30 нуклеотидам у положеннях 200–720 або 1100–1700 з SEQ ID NO: 410;

(vi) перша нуклеотидна послідовність щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% ідентична 15–30 нуклеотидам у положеннях 200–280, 300–445, 460–510, 650–720, 1170–1220, 1250–1300 або 1550–1630 з SEQ ID NO: 410;

(vii) перша нуклеотидна послідовність щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% ідентична 15–30 нуклеотидам у положеннях 200–230, 250–280, 300–330, 370–400, 405–445, 460–500, 670–700, 1180–1210, 1260–1295, 1520–1550 або 1570–1610 з SEQ ID NO: 410; і/або

(viii) перша нуклеотидна послідовність щонайменше на близько 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% або 100% ідентична 15–30 нуклеотидам, починаючи від положення 203, 206, 254, 305, 375, 409, 412, 415, 416, 419, 462, 466, 467, 674, 676, 1182, 1262, 1263, 1268, 1526, 1577, 1578, 1580, 1581, 1583 або 1584 з SEQ ID NO: 410.

106. міНК за будь-яким попереднім пунктом, де

(i) перша нуклеотидна послідовність містить нуклеотидну послідовність будь-якої із SEQ ID NO: 1–56, 103–158 і 205–260;

(ii) друга нуклеотидна послідовність містить нуклеотидну послідовність будь-якої із SEQ ID NO: 57–102, 159–204 і 261–306;

(iii) змістовний ланцюг містить нуклеотидну послідовність будь-якої із SEQ ID NO: 307–362 і 415–444; і/або

(iv) антизмстовний ланцюг містить нуклеотидну послідовність будь-якої із SEQ ID NO: 363–409, 445–533 і 536–539.

107. міНК за будь-яким попереднім пунктом, де

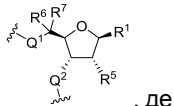
(i) щонайменше один кінець міНК є тупим кінцем;

(ii) щонайменше один кінець міНК містить виступ, причому виступ містить щонайменше один нуклеотид; або

(iii) обидва кінці міНК містять виступ, причому виступ містить щонайменше один нуклеотид.

108. міНК за будь-яким попереднім пунктом, де міНК вибрана з від дл-міНК-001 до дл-міНК-0178.

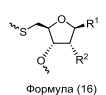
109. міНК за будь-яким попереднім пунктом, де щонайменше один 2'-флуорнуклеотид або 2'-О-метилнуклеотид являє собою міметик 2'-флуор або 2'-О-метилнуклеотида формули (V):



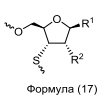
де R^1 незалежно являє собою азотисту основу, арил, гетероарил або H, Q^1 і Q^2 незалежно являють собою S або O,

R^5 незалежно являє собою $-OCD_3$, $-F$ або $-OCH_3$, і R^6 і R^7 незалежно являють собою H, D або CD_3 .

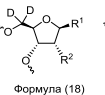
110. міНК за п. 109, де міметик 2'-флуор або 2'-О-метилнуклеотида являє собою міметик нуклеотида формули (16) – формули (20):



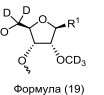
Формула (16)



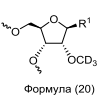
Формула (17)



Формула (18)



Формула (19)



Формула (20)

де R^1 являє собою азотисту основу і R^2 незалежно являє собою F або $-OCH_3$.

111. міНК за будь-яким попереднім пунктом, де щонайменше один 2'-флуорнуклеотид являє собою міметик 2'-флуорнуклеотида.

112. міНК за п. 111, де:

(i) щонайменше 1, 2, 3, 4, 5 або більше 2'-флуорнуклеотидів на антизмстовному ланцюгу або другій нуклеотидній послідовності являють собою міметик 2'-флуорнуклеотида;

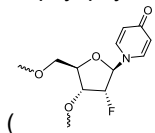
(ii) нуклеотид у положенні 2, 5, 6, 8, 10, 14, 16 і/або 17 від 5'-кінця антизмстовного ланцюга або другої нуклеотидної послідовності являє собою міметик 2'-флуорнуклеотида;

(iii) щонайменше 1, 2, 3, 4, 5 або більше 2'-флуорнуклеотидів у змстовному ланцюгу або першій нуклеотидній послідовності являють собою міметик 2'-флуорнуклеотида; і/або

(iv) нуклеотид у положенні 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14 і/або 17 від 5'-кінця змстовного ланцюга або першої нуклеотидної послідовності являє собою міметик 2'-флуорнуклеотида.

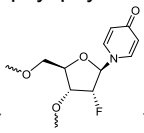
113. міНК за будь-яким із пп. 111–112, де:

(i) щонайменше 1, 2, 3, 4, 5, 6 або більше міметиків 2'-флуорнуклеотида являють собою нуклеотид f4P



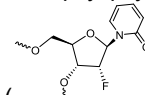
(i)

(ii) менше ніж або рівно 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3 або 2 міметика 2'-флуорнуклеотида являють собою нук-



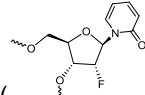
леотид f4P (ii);

(iii) 1, 2, 3, 4, 5, 6 або більше міметика 2'-флуорнуклео-



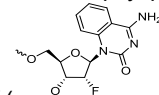
тида являють собою нуклеотид f2P (iii);

(iv) менше ніж або рівно 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3 або 2 міметика 2'-флуорнуклеотида являють собою нук-



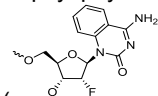
леотид f2P (iv);

(v) 1, 2, 3, 4, 5, 6 або більше міметиків 2'-флуорнуклео-



тида являє собою нуклеотид fX (v); і/або

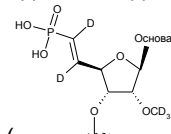
(vi) менше ніж або рівно 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3 або 2 міметика 2'-флуорнуклеотида являють собою нук-



леотид fX (vi).

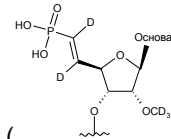
114. міНК за будь-яким попереднім пунктом, де

(i) перший нуклеотид від 5'-кінця антизмстовного ланцюга або другої нуклеотидної послідовності яв-



ляє собою нуклеотид d2vd3 (i); і/або

(ii) перший нуклеотид від 3'-кінця антизмстовного ланцюга або другої нуклеотидної послідовності яв-



ляє собою нуклеотид d2vd3 (ii).

115. Композиція, що містить:

(I) (a) міНК за будь-яким із пп. 1–114; і (b) фармацевтично прийнятний експіцієнт;

(II) 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 або більше міНК за будь-яким із пп. 1–114; або

(III) (a) 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 або більше міНК за будь-яким із пп. 1–114; і (b) фармацевтично прийнятний експіцієнт.

116. Композиція за п. 115, де:

(i) щонайменше 1, 2, 3, 4, 5 або більше міНК націлені на ген S HBV; і/або

(ii) щонайменше 1, 2, 3, 4, 5 або більше міНК націлені на ген X HBV.

117. Композиція за будь-яким із пп. 115–116, яка додатково містить:

(i) додатковий агент для лікування HBV;

(ii) додатковий агент для лікування HBV вибраний із аналога нуклеотиду, аналога нуклеозиду, модулятора збірки капсиду (CAM), рекомбінантного інтерферону, інгібітора проникнення, низькомолекулярного імуномодулятора та олігонуклеотидної терапії;

(iii) додаткову міНК;

(iv) додаткову міНК, вибрану з будь-якої від дл-міНК-001 до дл-міНК-0178;

(v) олігонуклеотидну терапію, вибрану з антизмстовного олігонуклеотиду (ASO), NAP або STOP;

(vi) ASO, вибраний з ASO 1 або ASO 2; і/або

(vii) додатковий агент для лікування HBV вибраний з HBV STOPSTTM ALG-010133, HBV CAM ALG-000184, ASO 1, рекомбінантного інтерферону альфа 2b, IFN-а, PEG-IFN-а-2a, ламівудину, телбівудину, адефовіру дипивоксилу, клевудину, ентекавіру, тенофовіру алафенаміду, тенофовіру дизопроксилу, NVR3-778, BAY41-4109, JNJ-632, JNJ-3989 (ARO-HBV), RG6004, GSK3228836, REP-2139, REP-2165, AB-729, VIR-2218, RG6346 (DCR-HBVS), JNJ-6379, GLS4, ABI-HO731, JNJ-440, NZ-4, RG7907, EDP-514, AB-423, AB-506, ABI-H03733 і ABI-H2158.

118. Застосування міНК за будь-яким із пп. 1–114 або композиції за будь-яким із пп. 115–117 у виробництві лікарського засобу для лікування захворювання.

119. Застосування за п. 118, де:

- (i) захворювання є вірусним захворюванням;
- (ii) захворювання викликається ДНК-вірусом;
- (iii) захворювання викликається дволанцюговою ДНК (дцДНК вірусу);
- (iv) захворювання викликається гепаднавірусом;
- (v) захворювання викликається вірусом гепатиту В (HBV); або
- (vi) захворювання викликається HBV будь-якого з генотипів HBV A-J.

120. Застосування за будь-яким із пп. 118–119, яке додатково включає:

- (i) додатковий агент для лікування HBV при виробництві лікарського засобу;
- (ii) додатковий агент для лікування HBV вибраний із аналога нуклеотиду, аналога нуклеозиду, модулятора збірки капсиду (CAM), рекомбінантного інтерферону, інгібітора проникнення, низькомолекулярного імуномодулятора та олігонуклеотидної терапії;
- (iii) додаткову міНК;
- (iv) додаткову міНК, вибрану з будь-якої від дл-міНК-001 до дл-міНК-0178;
- (v) олігонуклеотидну терапію, вибрану з антизмістового олігонуклеотиду (ASO), NAP або STOP; (vi) ASO, вибраний з ASO 1 і ASO 2; і/або
- (vii) додатковий агент для лікування HBV вибраний з HBV STOPSTTM ALG-010133, HBV CAM ALG-000184, ASO 1, рекомбінантного інтерферону альфа 2b, IFN-а, PEG-IFN-а-2a, ламівудину, телбівудину, адефовіру дипивоксилу, клевудину, ентекавіру, тенофовіру алафенаміду, тенофовіру дизопроксилу, NVR3-778, BAY41-4109, JNJ-632, JNJ-3989 (ARO-HBV), RG6004, GSK3228836, REP-2139, REP-2165, AB-729, VIR-2218, RG6346 (DCR-HBVS), JNJ-6379, GLS4, ABI-HO731, JNJ-440, NZ-4, RG7907, EDP-514, AB-423, AB-506, ABI-H03733 і ABI-H2158.

121. Застосування за п. 118, де:

- (i) захворювання являє собою захворювання печінки;
- (ii) захворювання являє собою неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) або гепатоцелюлярну карциному (ГЦК); або
- (iii) захворювання являє собою неалкогольний стеатогепатит (НАСГ).

122. Застосування за будь-яким із пп. 118 і 121, яке додатково включає засіб для лікування захворювання печінки при виробництві лікарського засобу.

123. Застосування за п. 122, де:

- (i) засіб для лікування захворювання печінки вибраний з агоніста рецептора активатора проліферації пероксисом (PPAR), агоніста фарнезоедіного X-рецеп-

тора (FXR), засоби, що змінює ліпідний склад, та терапії на основі інкретину;

- (ii) засіб для лікування захворювання печінки являє собою агоніст PPAR, вибраний з агоніста PPAR α , подвійного агоніста PPAR α/δ , агоніста PPAR γ і подвійного агоніста PPAR α/γ ; або

- (iii) засіб для лікування захворювання печінки вибрано з фібрата, елафібранора, тiazолідиндіона (TZD), піоглітазона, сароглітазара, обетихолевої кислоти (OCA), арамхолу, агоніста рецептора глюкагоноподібного пептида 1 (GLP-1), інгібітора дипептидилпептидази 4 (DPP-4), ексенатида, ліраглутида, ситагліптіна та відапаліптіна.

124. міНК за будь-яким із пп. 1–114 для застосування як лікарського засобу.

125. Композиція за будь-яким із пп. 115–117 для застосування як лікарського засобу.

126. міНК за будь-яким із пп. 1–114 для застосування при лікуванні захворювання.

127. міНК за п. 126, де:

- (i) захворювання є вірусним захворюванням;
- (ii) захворювання викликається ДНК-вірусом;
- (iii) захворювання викликається дволанцюговою ДНК (дцДНК вірусу);
- (iv) захворювання викликається гепаднавірусом;
- (v) захворювання викликається вірусом гепатиту В (HBV);
- (vi) захворювання викликається HBV будь-якого з генотипів HBV A-J.

- (vii) захворювання являє собою захворювання печінки;

- (viii) захворювання являє собою неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) або гепатоцелюлярну карциному (ГЦК); або

- (ix) захворювання являє собою неалкогольний стеатогепатит (НАСГ).

128. Композиція за будь-яким із пп. 115–117 для застосування при лікуванні захворювання.

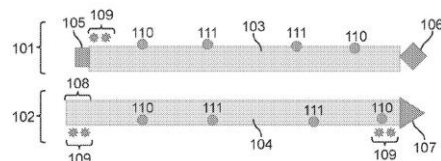
129. Композиція за п. 128, де:

- (i) захворювання є вірусним захворюванням;
- (ii) захворювання викликається ДНК-вірусом;
- (iii) захворювання викликається дволанцюговою ДНК (дцДНК вірусу);
- (iv) захворювання викликається гепаднавірусом;
- (v) захворювання викликається вірусом гепатиту В (HBV);
- (vi) захворювання викликається HBV будь-якого з генотипів HBV A-J.

- (vii) захворювання являє собою захворювання печінки;

- (viii) захворювання являє собою неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) або гепатоцелюлярну карциному (ГЦК); або

- (ix) захворювання являє собою неалкогольний стеатогепатит (НАСГ).



Фіг. 1

C 22

(21) а 2022 04616 (51) МПК
(22) 15.06.2020 C22B 1/244 (2006.01)
B01J 2/28 (2006.01)

(31) 2020-082273

(32) 07.05.2020

(33) JP

(85) 06.12.2022

(86) PCT/JP2020/023465, 15.06.2020

(71) КАБУСІКІ КАЙСЯ КОБЕ СЕЙКО СЕ (КОБЕ СТИЛ, ЛТД.) (JP)

(72) Тойота Гітосі (JP), Осуґа Кодзі (JP), Мориока Коїті (JP)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ГРАНУЛЮВАЛЬНОЇ ВОДИ, І СПОСІБ ОТРИМАННЯ ЗАЛІЗОРУДНИХ КОТУНІВ

(57) 1. Спосіб отримання гранулювальної води, що додається під час формування згрудкованого продукту, причому спосіб включає:

стадію змішування, в якій домішують до води полімерний зв'язувальний матеріал, причому в стадії змішування процентний вміст полімерного зв'язувального матеріалу відносно води визначають так, що гранулювальна вода після змішування задовольняє задану в'язкість.

2. Спосіб отримання гранулювальної води за п. 1, в якому згрудкований продукт являє собою сири котуни, отримані грудкуванням залізної руди, і задана в'язкість визначається кількістю падінь сирих котунів.

3. Спосіб отримання гранулювальної води за п. 2, в якому, коли контрольне значення кількості падінь сирих котунів позначають як D_{\min} [разів], і кількість падінь сирих котунів у випадку застосування води як гранулювальної води позначають як D_0 [разів], задана в'язкість η [МПа·сек] описується наступною формулою 1:

$$D_{\min} \leq 0,676 \times \ln(\eta) + D_0 \quad (1).$$

4. Спосіб отримання залізорудних котунів, причому спосіб включає:

стадію додавання для додавання гранулювальної води до залізної руди;

стадію грудкування для грудкування залізної руди, яка містить воду, отриманої в стадії додавання; і

стадію випалення для випалення сирих котунів, отриманих в стадії грудкування, причому гранулювальну воду отримують домішуванням полімерного зв'язувального матеріалу до води.



ФІГ. 1

C 23

(21) а 2021 06575 (51) МПК (2023.01)
(22) 22.11.2021 C23C 8/00
C23C 8/22 (2006.01)

(71) КОНОПЛЯНЧЕНКО ЄВГЕН ВЛАДИСЛАВОВИЧ (UA)

(72) Коноплянченко Євген Владиславович (UA)

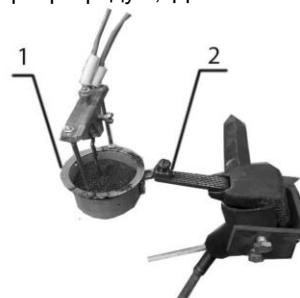
(54) СПОСІБ ЦЕМЕНТАЦІЇ СТАЛЕВИХ ДЕТАЛЕЙ МЕТОДОМ ЕЛЕКТРОІСКРОВОГО ЛЕГУВАННЯ

(57) 1. Спосіб цементациї сталевих деталей методом електроіскрового легування вуглецем у середовищі карбюризатора, який відрізняється тим, що сталеву деталь розташовують у металевій ємності, приєднаній до установки електроіскрового легування, проміжок між анодом і катодом заповнюють карбюризатором, при цьому сталеву деталь використовують як катод, металеву ємність – як анод, а як карбюризатор – порошок графіту, причому, легування вуглецем проводять з продуктивністю 0,028-0,056 хв./см² при варіювання розряду в діапазоні 0,6-4,3 Дж.

2. Спосіб за п.1, який відрізняється тим, що як матеріал катода застосовують низьковуглецеву леговану сталь аустенітного класу марки 12Х18Н10Т, при цьому формують поверхневий шар підвищеної твердості товщиною від 4-5 до 100-150 мкм.

3. Спосіб за п.1, який відрізняється тим, що як матеріал катода застосовують середньовуглецеву леговану сталь 40Х, при цьому формують поверхневий шар підвищеної твердості товщиною більше 0,15 мм при легуванні з продуктивністю 0,044 хв./см² та енергією розряду 2,8 Дж.

4. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що пробій проміжку між катодом і анодом забезпечують, починаючи з енергії розряду 0,6 Дж.



Фіг. 1

(21) а 2021 06588 (51) МПК
(22) 22.11.2021 C23C 8/68 (2006.01)
C23C 8/70 (2006.01)
C23C 10/10 (2006.01)
C23C 10/12 (2006.01)
C23C 22/60 (2006.01)
C23C 18/36 (2006.01)

(71) УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ ДРУКАРСТВА (UA)

(72) Стецько Андрій Євгенович (UA), Стецько Ярина Тарасівна (UA)

(54) СПОСІБ БОРОХРОМУВАННЯ ДЕТАЛЕЙ МАШИН

(57) Спосіб борохромовання деталей машин, який складається з нанесення на поверхню хімічного покриття з водного розчину, який містить гіпофосфіт натрію, аміак, лимоннокислий натрій, сіль нікелю, та дифузійного насичення у порошковому середовищі ферохрому, оксиду алюмінію і хлористого амонію, який **відрізняється** тим, що розчин містить як сіль нікелю - вуглекислий нікель, при складі розчину (в г/л):

вуглекислий нікель	25 - 35,
лимоннокислий натрій	80 - 100,
гіпофосфіт натрію	20 - 30,

аміак	45 - 60 мл,
вода	решта,

а хімічне покриття здійснюється при температурі 90-95 °С протягом 45 хвилин, після чого проводять семигодинне дифузійне борохромовання в порошковій суміші, яка додатково містить карбід бору зі співвідношенням карбіду бору до ферохрому 2:1 при 1050-1150 °С, під час якого додатково при досягненні температури 800 °С проводиться ізотермічна витримка протягом 60 хвилин.

Розділ Е:

Будівництво

Е 02

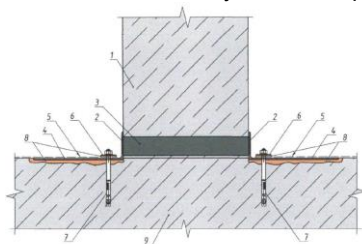
(21) а 2021 06555 (51) МПК
(22) 19.11.2021 E02D 27/12 (2006.01)
E02D 3/12 (2006.01)

(71) МОЛОДІД ОЛЕКСАНДР СТАНІСЛАВОВИЧ (UA), ПЛОХУТА РУСЛАНА ОЛЕКСАНДРІВНА (UA), МУСІЯКА ІВАН ВІКТОРОВИЧ (UA), БОГДАН СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ (UA), МОЛОДІД ОЛЕНА ОЛЕКСІВНА (UA)

(72) Молодід Олександр Станіславович (UA), Плехута Руслана Олександрівна (UA), Мусіяка Іван Вікторович (UA), Богдан Сергій Миколайович (UA), Молодід Олена Олексіївна (UA)

(54) СПОСІБ ПІДСИЛЕННЯ РОЗТЯГНУТОЇ ЗОНИ ЗАЛІЗОБЕТОННИХ ПРОЛЪОТНИХ КОНСТРУКЦІЙ, ЗА НАЯВНОСТІ ОПОРИ, ВИСОКОМІЦНИМИ КОМПОЗИТНИМИ ВУГЛЕЦЕВИМИ МАТЕРІАЛАМИ (FRP) ЗІ СТАЛЕВОЮ ОБОЙМОЮ

(57) Спосіб підсилення розтягнутої зони залізобетонних пролътних елементів вуглецевими високоміцними матеріалами та сталеву обоймою, що включає влаштування сталеву обойму навколо опори та приклеювання і додаткової фіксації вуглецевих матеріалів до неї та розтягнутої зони конструкції, який відрізняється тим, що у верхній при опорній зоні підсилюваної конструкції влаштовують виїмки глибиною до 10 мм, контур яких повторює контур полки кутиків обойми та привареної до неї подовжувальної сталеву пластину; виконують попередню підготовку поверхонь металевих елементів обойми з подальшим її зварюванням із елементів, що розраховуються (кутиків, з'єднувальних планок та сталевих пластин); обойму встановлюють у виїмки в проектне положення на опорні шайби, після чого фіксують анкерами шляхом їх легкого затягування (у випадку, якщо опора металева, то обойму можна приварити до неї); порожнину виїмки, що залишилася, заповнюється клеєм на епоксидній основі; далі готують поверхні, до яких приклеюють елементи підсилення (сталеву пластину та частину горизонтальної полки кутика); краї приклеєних елементів підсилення (вуглецевих ламелей) додатково фіксують сталеву пластину, яка притискає елемент підсилення вкладений на клей до обойми та виконують остаточне анкерування обойми та пластини шляхом повного затягування анкерів.



Фиг.2

Е 04

(21) а 2021 06506 (51) МПК (2023.01)
(22) 18.11.2021 E04B 9/00
E04B 9/18 (2006.01)

(71) ЛЕГКИЙ СЕРГІЙ ІВАНОВИЧ (UA), ЛЕГКА НАТАЛІЯ ВАСИЛІВНА (UA)

(72) Легкий Сергій Іванович (UA), Легка Наталія Василівна (UA)

(54) ФІКСАТОР

(57) 1. Фіксатор, що складається з каркасу, з принаймні одного упору з двома опорними поверхнями, з двох притискних засобів, який відрізняється тим, що каркас містить основу і дві бічні сторони, кожна з яких на одному з кінців має виступ, при цьому упор приєднаний до основи каркасу так, що його опорні поверхні перпендикулярні до її зворотного боку і знаходяться між виступами бічних сторін каркасу з зазором до них, а робоча поверхня притискних засобів, кожен з яких поєднаний з відповідним виступом бічної сторони каркасу, знаходиться навпроти відповідної опорної поверхні упору.

2. Фіксатор за п.1, який відрізняється тим, що бічні сторони каркасу поєднані або урівень, або паралельно до основи.

3. Фіксатор за п.1, який відрізняється тим, що бічні сторони каркасу поєднані під прямим кутом до основи.

4. Фіксатор за пп.1-3, який відрізняється тим, що каркас виготовлений або з листового металу, або литтям алюмінію, пластику тощо.

5. Фіксатор за пп.1-4, який відрізняється тим, що виступи бічних сторін каркасу містять наскрізні отвори.

6. Фіксатор за пп.1-5, який відрізняється тим, що упор містить пластину і принаймні один вигин на її кінці під прямим кутом до неї.

7. Фіксатор за пп.1-5, який відрізняється тим, що упор містить пластину і принаймні одну деталь, приєднану до неї.

8. Фіксатор за пп.1-7, який відрізняється тим, що пластина упору поєднана або урівень, або паралельно до основи каркасу.

9. Фіксатор за пп.1-5, який відрізняється тим, що упор поєднаний з основою і являє собою або принаймні один вигин під прямим кутом до неї, або принаймні одну деталь.

10. Фіксатор за пп.7-9, який відрізняється тим, що приєднана деталь являє собою або клепацьку гайку, або паралелепіпед, або кутник, або деталь складної форми тощо.

11. Фіксатор за пп.1-2, пп. 4-10, який відрізняється тим, що притискний засіб являє собою ексцентриковий затискач.

12. Фіксатор за пп.1-2, пп. 4-11, який відрізняється тим, що ексцентриковий затискач поєднаний з виступом бічної сторони каркасу або різьбовим, або заклепковим з'єднанням тощо.

14. Фіксатор за пп.1-13, який відрізняється тим, що на задній частині основи каркасу наявний принаймні один додатковий упор з двома опорними поверхнями, що перпендикулярні до її зворотного боку.

15. Фіксатор за п.15, який відрізняється тим, що додатковий упор являє собою або вигин, виконаний перпендикулярно до основи каркасу, або приєднану деталь.

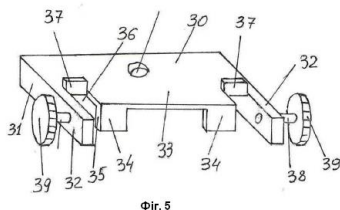
16. Фіксатор за пп.14-13, який **відрізняється** тим, що приєднана деталь являє собою або клепальну гайку, або паралелепіпед, або кутник, або деталь складної форми тощо.

17. Фіксатор за пп.1-13, який **відрізняється** тим, що кожна бічна сторона каркасу має принаймні один додатковий упор, поєднаний до зворотного боку її задньої частини.

18. Фіксатор за п.17, який **відрізняється** тим, що додатковий упор являє собою або вигин, виконаний перпендикулярно бічній стороні каркасу, або приєднану деталь.

19. Фіксатор за пп.17-18, який **відрізняється** тим, що приєднана деталь являє собою або клепальну гайку, або паралелепіпед, або кутник, або деталь складної форми тощо.

20. Фіксатор за пп.1-19, який **відрізняється** тим, що торець зазору має обмежувальний упор, що являє собою або потовщення каркасу, або вигин, виконаний перпендикулярно до лицьового боку каркасу, або деталь, приєднану до лицьового боку каркасу.



Фиг. 5

(21) а 2021 06501
(22) 18.11.2021

(51) МПК (2023.01)
E04C 3/00
E04C 3/02 (2006.01)
E04C 3/04 (2006.01)
E04C 3/10 (2006.01)

(71) РУБЕЛЬ АНДРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ (UA), РУБЕЛЬ МАРІЯ АНДРІЇВНА (UA)

(72) Рубель Андрій Олександрович (UA), Кураєва Альона Вікторівна (UA), Рубель Марія Андріївна (UA)

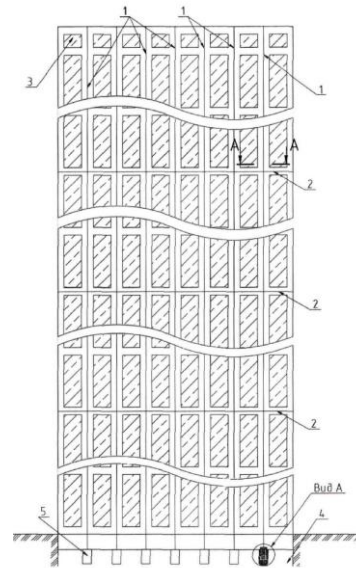
(54) КАНАТНИЙ КАРКАС ХМАРОЧОСА

(57) 1. Канатний каркас хмарочоса (далі - пристрій), що містить канати, горизонтальні та вертикальні двотаврові балки, натяжні пристрої, стяжні скоби, шайби кріплення, тяги з'єднання, болтові з'єднання який **відрізняється** тим, що канати мають попередній натяг у натяжних пристроях; канати прокладаються в у стяжних скобах виконаних у вигляді багаторядних скоб, закріплених до полки двотаврової балки за допомогою болтового з'єднання, утворюючи таким чином єдину конструкцію; канати натягуються у натяжних пристроях одну і сторону; канати закріплюються всередині каркасу фасаду і натягуються за допомогою натяжних пристроїв у протилежні сторони; кількість канатів та їх перетин незмінна по довжині опори; шайби кріплення на горизонтальних балках з'єднуються за допомогою тяг з'єднання; у якості горизонтальних та вертикальних балок використовують балки різних типів: коробчасті, двотаврові, швелера та інші.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, канати обладнують датчиками натягу, які передають дані про

натяг канатів і демпфірування коливань за допомогою безпроводних мереж (типу 4G, 5G) на головний комп'ютер; - канати використовують: - металічні із органічним сердечником; - комбіновані (металічні із поліпропіленовим сердечником, або вставками між пасмами); - повністю полімерні; - понадвисокополімерні (ПВП); - кевларові, інші.

3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, канати кріплять до похилих балок з двох сторін, які встановлюють на фасаді у вигляді літер: "Дельта", "Н", "А", "Х", та інші, до яких кріплять вертикальні балки з двох сторін вверху та знизу, всередині яких прокладено канати, які натягують за допомогою натяжних пристроїв розташованих у різних сторонах фасаду зверху та знизу у фундаментах.



Фиг. 1

(21) а 2021 06503
(22) 18.11.2021

(51) МПК (2023.01)
E04C 3/00
E04C 3/02 (2006.01)
E04C 3/04 (2006.01)
E04C 3/10 (2006.01)

(71) РУБЕЛЬ АНДРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ (UA), РУБЕЛЬ МАРІЯ АНДРІЇВНА (UA)

(72) Рубель Андрій Олександрович (UA), Кураєва Альона Вікторівна (UA), Рубель Марія Андріївна (UA)

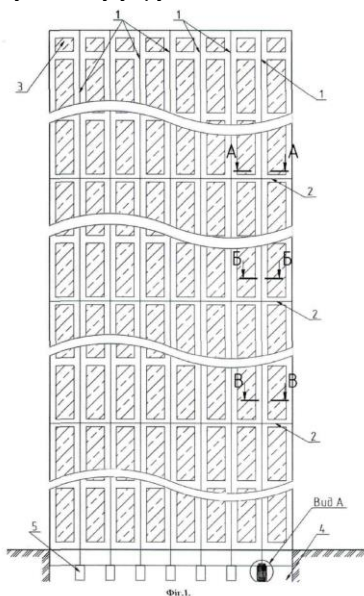
(54) ПЕРЕМІННИЙ КАНАТНИЙ КАРКАС ХМАРОЧОСА

(57) 1. Перемінний канатний каркас хмарочоса (далі - пристрій), який включає канати, горизонтальні та вертикальні двотаврові балки, натяжні пристрої, стяжні скоби, шайби кріплення, тяги з'єднання, болтові з'єднання який **відрізняється** тим, що канати мають попередній натяг у натяжних пристроях; канати прокладаються в у стяжних скобах виконаних у вигляді багаторядних скоб, закріплених до двотаврової балки за допомогою болтового з'єднання та зварювання у декілька рядів поперемінно, зменшуючись при цьому по довжині, утворюючи таким чином єдину конструкцію; канати натягуються у натяжних при-

строях в одну сторону; канати закріплюються всередині каркасу фасаду і натягуються за допомогою натяжних пристроїв у протилежні сторони; кількість рядів канатів та їх перетин змінюється поперемінно по довжині вертикальної балки за різними схемами; шайбі кріплення на горизонтальних балках з'єднуються за допомогою тяг з'єднання між собою; у якості горизонтальних та вертикальних балок використовують балки різних типів: коробчасті, двотаврові, швелера та інші.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, канати обладнуються датчиками натягу, які передають дані про натяг канатів і демпфірування коливань за допомогою безпроводних мереж (типу 4G, 54G) на головний комп'ютер; - кількість канатів, які прокладені у стяжних скобах з двох сторін становить - один, - два, - три і більше в одному шарі; - кількість шарів канатів у стяжних скобах може бути: - один; - два; - і більше; канати використовуються: - металічні із органічним сердечником; - комбіновані (металічні із поліпропіленовим сердечником, або вставками між пасмами); - повністю полімерні; - понадвисокополімерні (ПВП); - кевларові, інші.

3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, канати кріпляться до похилих балок з двох сторін, які встановлюються на фасаді у вигляді літер: "Дельта", "Н", "А", "Х", та інше, до яких кріплять вертикальні балки з двох сторін вверху та низу, всередині яких прокладено канати, які натягуються за допомогою натяжних пристроїв розташованих у різних сторонах фасаду зверху та низу у фундаменті.



Е 21

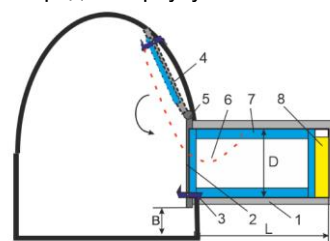
(21) а 2021 06522 (51) МПК (2023.01)
(22) 18.11.2021 E21F 11/00

(71) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ" (UA)

(72) Костенко Віктор Климентович (UA), Ляшок Ярослав Олександрович (UA), Зав'ялова Олена Леонідівна (UA), Костенко Тетяна Вікторівна (UA), Богомаз Ольга Петрівна (UA), Когтева Ольга Павлівна (UA)

(54) СТАЦІОНАРНА КАМЕРА-СХОВИЩЕ ДЛЯ ЗАХИСТУ ВІД ВИБУХІВ ВУГІЛЬНОГО АЕРОЗОЛЮ

(57) Стационарная камера-сховище для захисту від вибухів вугільного аерозолі, що складається з камери порятунку, яка обладнана пристроєм для перекриття входу, клапанами надлишкового тиску, системами вентиляції і автономного енергопостачання, стаціонарними баками для питної води, санітарними вузлами і апаратурою автоматичного контролю аерогазового захисту, при цьому повітря нагнітається вентилятором через свердловину, пробурену з поверхні і розміщено безпосередньо в гірничих виробках, яка **відрізняється** тим, що корпус камери-сховища монтується стаціонарним поблизу робочого місця у виконанні в стінці гірничої виробки порожнечі циліндричної форми, по периметру корпусу розташований шар амортизуючого і теплоізолюючого вогнетривкого матеріалу, наприклад спіненого силікону, пристрій для перекриття входу виконаний у формі металевої кришки, яка приєднана до корпусу за допомогою шарніру, в робочому стані нижня кромка кришки знаходиться на відстані $B = 0,7 \dots 1,0$ м від підшви виробки, на внутрішній поверхні кришки, що звернена до порожнечі, нанесено шар матеріалу, що амортизує і ізолює від тепла, кришка має фіксатор, який у вихідному стані очікування утримує кришку піднятою та закріпленою до елементів кріплення виробки, а у робочому стані утримує кришку закритою, до фіксатора прикріплено гнучкий фал, при натягу якого фіксатор звільняє кришку від зчеплення з елементами кріплення, а другий кінець фалу закріплений в середині корпусу.



Розділ F:

Машинобудування.

Освітлювання. Опалювання.

Зброя. Підривні роботи

F 02

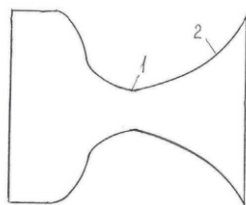
(21) а 2021 06641 (51) МПК (2023.01)
(22) 24.11.2021 F02K 1/00

(71) КРЮК ВІТАЛІЙ ГРИГОРОВИЧ (UA)

(72) Крюк Віталій Григорович (UA)

(54) СОПЛО РЕАКТИВНОГО ДВИГУНА

(57) Сопло реактивного двигуна, яке містить звужуючу частину та розширюючу частину в формі конуса або із закругленням сторін конуса, який **відрізняється** тим, що розширююча частина має форму півпсевдосфери.



$\Phi_{i2, 2}$

F 24

(21) а 2022 04155 (51) МПК (2023.01)
(22) 02.11.2022 F24B 1/00

(31) 21206283.0

(32) 03.11.2021

(33) EP

(71) ЗУТЕР ЕНТФОЙХТУНГСТЕХНИК АГ (CH)

(72) Дзеба Гордан (CH), Флюкігер Майк (CH)

(54) НАГРІВАЛЬНИЙ ПРИСТРІЙ З ПІДВИЩЕНОЮ ЕФЕКТИВНІСТЮ

(57) 1. Нагрівальний пристрій, який містить
А) пальникову частину, що містить
- камеру згоряння (8)
- двостінну внутрішню порожнисту стінку камери згоряння (10), що має верхній отвір, що веде над зоною горіння у камеру згоряння (8),
- канал для відведення димових газів (22), який відводить димові гази вниз уздовж камери згоряння (8),
- розташовану за каналом для відведення димових газів (22) зону теплообмінника, яка містить
- насамперед, плоскотрубний теплообмінник димових газів (3),
- потім, теплообмінник третинного повітря (2),
- вентиляційну трубу для відведення димових газів (11),

- теплообмінник променистого типу (5), розташований над камерою згоряння (8),
- заслінку для відведення димових газів (4), що розташована на верхньому кінці каналу для відведення димових газів (22), яка у відкритому стані з'єднує канал для відведення димових газів (22) з димовою трубою (11), В) нагрівальну частину, що містить
- вентилятор для втягування повітря (23),
- теплообмінник відпрацьованого повітря (7) з тим же теплоносієм, що і плоскотрубний теплообмінник димових газів (3),
- випускний отвір для нагрітого повітря (24), де плоскотрубний теплообмінник димових газів (3) утворює теплообмінний цикл із теплообмінником відпрацьованого повітря (7).

2. Нагрівальний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що камера згоряння (8) містить

- впускні канали або отвори повітрязабірника для первинного та вторинного повітря (6, 9),
- топкову решітку (19) і, опціонально, пальник,
- отвір для подачі горючого матеріалу (20),
- камеру збору відходів горючого матеріалу та/або пристрій для видалення відходів горючого матеріалу, переважно канал, зокрема, з'єднаний із камерою згоряння (8) через шнековий конвеєр для видалення відходів горючого матеріалу (21).

3. Нагрівальний пристрій за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що він містить контейнер для зберігання (гранул) (14), який з'єднаний з камерою згоряння (8) через отвір для подачі горючого матеріалу (20), переважно через шнековий конвеєр.

4. Нагрівальний пристрій за будь-яким з пунктів 1-3, який **відрізняється** тим, що верхній отвір двостінної внутрішньої порожнистої стінки камери згоряння (10) веде в камеру згоряння (8), переважно над зоною згоряння і зоною допалювання, і що двостінна внутрішня порожниста стінка камери згоряння (10) містить нижній отвір або засіб з'єднання, виконаний для можливості надходження третинного повітря.

5. Нагрівальний пристрій за будь-яким з пунктів 1-4, який **відрізняється** тим, що канал для відведення димових газів (22) є розташованим по відношенню до двостінної внутрішньої порожнистої стінки камери згоряння (10) з іншого боку камери згоряння (8) і веде димовий газ уздовж його стінки вниз в камеру згоряння.

6. Нагрівальний пристрій за будь-яким з пунктів 1-5, який **відрізняється** тим, що зона теплообмінника розташована з боку камери згоряння (8) за каналом для відведення димових газів (22), а плоскотрубний теплообмінник димових газів (3) використовує термальне масло в якості передавача тепла, а теплообмінник третинного повітря (2) містить впускні канали або впускні отвори для третинного повітря і містить випускні отвори для нагрітого третинного повітря, які з'єднані із двостінною внутрішньою порожнистою стінкою камери згоряння (10).

7. Нагрівальний пристрій за будь-яким з пунктів 1-6, який **відрізняється** тим, що до зони теплообмінника послідовно примикає зона з витяжним вентилятором (1), або тим, що витяжний вентилятор (1) розташовано у димовій трубі для відведення димових газів (11) або на ній.

8. Нагрівальний пристрій за будь-яким з пунктів 1-7, який **відрізняється** тим, що - нагрівальна частина міс-

тять частину, що здійснює забір повітря (25), яка забирає повітря з теплообмінника променистого типу (5) або через нього (5).

9. Нагрівальний пристрій за будь-яким з пунктів 1-3, який **відрізняється** тим, що вентилятор для втягування повітря (23) нагрівальної частини втягує повітря з частини, що здійснює забір повітря (25) щонайменше частково, переважно частково, особливо переважно від 40 до 60 %, зокрема 50 %, і в іншому випадку втягує повітря з навколишнього середовища, причому відсотки відносяться до загальної кількості втягуваного повітря.

10. Нагрівальний пристрій за будь-яким з пунктів 1-9, який **відрізняється** тим, що дві частини А) і В) з'єднані за допомоги системи трубок плоскотрубного теплообмінника димових газів (3) із теплообмінником відпрацьованого повітря (7) і, де це можливо, за допомогою з'єднання повітрязабірника нагрівальної частини із теплообмінником променистого типу (5), і в іншому випадку є фізично окремими блоками.

11. Нагрівальний пристрій за будь-яким з пунктів 1-10, переважно для спалювання біомаси, зокрема гранул з біомаси, який містить або складається з

- А) пальникової частини, що містить
- камеру згоряння (8), що містить
- впускні канали або впускні отвори для первинного і вторинного повітря (6, 9),
- топкову решітку (19) і пальник
- отвір для подачі горючого матеріалу (20),
- камеру збору відходів горючого матеріалу та/або пристрій для видалення відходів горючого матеріалу, переважно канал, зокрема, з'єднаний з камерою згоряння (8) за допомогою шнекового конвеєру для видалення відходів горючого матеріалу (21),
- контейнер для зберігання (гранул) (14), який з'єднаний з камерою згоряння (8) через отвір для подачі горючого матеріалу (20), переважно за допомогою шнекового конвеєра,
- двостінну внутрішню порожнисту стінку камери згоряння (10), яка містить верхній отвір, який над зоною згоряння, переважно над зоною згоряння і зоною допалювання, веде до камери згоряння (8), і містить нижній отвір або засіб з'єднання, виконаний з можливістю подачі третинного повітря,
- канал для відведення димових газів (22), розташований на іншій стороні камери згоряння (8) по відношенню до двостінної внутрішньої порожнистої стінки камери згоряння (10) і який відводить димові гази вниз зверху та уздовж його стінки, що є прилеглою до камери згоряння,
- прилеглу до каналу димових газів (22), розташовану в напрямку потоку димових газів та за межами каналу для відведення димових газів (22), зону теплообмінника, що містить,
- насамперед, плоскотрубний теплообмінник димових газів (3), переважно з термальним маслом в якості передавача тепла,
- далі, теплообмінник третинного повітря (2), що містить впускні канали або впускні отвори для третинного повітря і впускні отвори для нагрітого третинного повітря, з'єднані з двостінною внутрішньою порожнистою стінкою камери згоряння (10),
- опціонально, прилеглу до зони теплообмінника, зону з витяжним вентилятором (1),
- вентиляційну трубу для відведення димових газів (11),

- теплообмінник променистого типу (5), розташований над камерою згоряння (8),

- заслінку для відведення димових газів (4) на верхньому кінці відведення для відведення димових газів (22), яка у відкритому стані з'єднує канал для відведення димових газів (22) з димовою трубою (11),

В) нагрівальної частини, що містить

- частину що втягує повітря (25), яка втягує повітря зверху теплообмінника променистого типу (5) або через теплообмінник променистого типу (5),

- вентилятор для втягування повітря, (23), який принаймні частково, переважно частково, втягує повітря з частини що здійснює забір повітря (25), особливо переважно від 40 до 60 %, зокрема 50 %, та у іншому випадку втягує повітря з навколишнього середовища, де відсотки будуть відноситись до загальної кількості втягуваного повітря,

- теплообмінник відпрацьованого повітря (7) з тим же передавачем тепла, що і у плоскотрубному теплообміннику димових газів, (3), яким переважно є термальне масло,

- впускний отвір для нагрітого повітря, в якому плоскотрубний теплообмінник димових газів (3) утворює цикл обміну з теплообмінником відпрацьованого повітря (7), і дві частини А) і В) з'єднані системою трубок плоскотрубного теплообмінника димових газів (3) 13 теплообмінником відпрацьованого повітря (7), і, де це є можливо, через з'єднання частини що здійснює забір повітря (25), нагрівальної частини до теплообмінника променистого типу (5), і які, опціонально в іншому випадку є фізично окремими блоками.

12. Пальникова частина, переважно для нагрівального пристрою, яка містить

- камеру згоряння (8), що містить
- впускні канали або впускні отвори для первинного і вторинного повітря (6, 9),
- топкову решітку (19) і пальник
- отвір для подачі горючого матеріалу (20),
- камеру збору відходів горючого матеріалу і/або пристрій для видалення відходів горючого матеріалу
- контейнер для зберігання (гранул) (14), який з'єднаний з камерою згоряння (8) через отвір для подачі горючого матеріалу (20), переважно за допомогою шнекового конвеєру,
- двостінну внутрішню порожнисту стінку камери згоряння (10), яка має верхній отвір, що над зоною згоряння, переважно над зоною згоряння і зоною допалювання, веде в камеру згоряння (8), і нижній отвір, виконаний з можливістю подачі третинного повітря,
- канал для відведення газів (22), що розташований на іншій стороні камери згоряння (8) по відношенню до двостінної внутрішньої порожнистої стінки камери згоряння (10), що веде димовий газ зверху вниз уздовж його стінки, прилеглої до камери згоряння,
- зону теплообмінника, розташованої поруч з каналом для відведення димових газів (22), за каналом для відведення димових газів (22) та в напрямку потоку димових газів, що містить,
- насамперед, плоскотрубний теплообмінник димових газів (3), переважно з термальним маслом в якості передавача тепла
- далі, теплообмінник третинного повітря (2), що містить впускні канали або впускні отвори для третинного повітря і впускні отвори для нагрітого третинного по-

вітря, з'єднані з двостінною внутрішньою порожнистою стінкою камери згоряння (10),

- опціонально, зону з витяжним вентилятором (1), що є прилеглою до зони теплообмінника,

- вентиляційну трубу для відведення димових газів (11),

- теплообмінник променистого типу (5), що розташований над камерою згоряння, (8),

- заслінку для відведення димових газів (4) на верхньому кінці каналу для відведення димових газів (22), яка у відкритому стані з'єднує канал для відведення димових газів (22) з димовою трубою (11).

13. Спосіб підвищення ефективності нагрівального пристрою шляхом

- запуску процесу згоряння у камері згоряння (8), переважно, як було описано в попередніх пунктах формули винаходу, за умови надходження первинного повітря через зону згоряння і надходження вторинного повітря на верхньому кінці зони згоряння,

- відведення димових газів спочатку через плоскотрубний теплообмінник димових газів (3), а потім через теплообмінник третинного повітря (2),

- відведення таким чином нагрітого третинного повітря в двостінну внутрішню порожнисту стінку камери згоряння (10) для подальшого його нагріву,

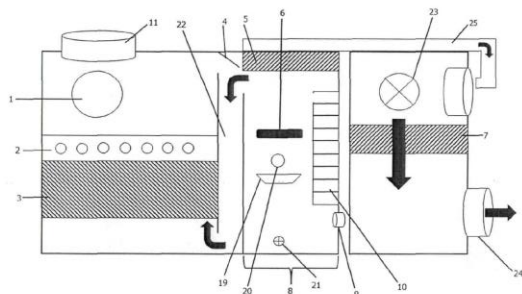
- відведення нагрітого третинного повітря з двостінної внутрішньої порожнистої стінки камери згоряння (10) в камеру згоряння (8) над зоною згоряння переважно над зоною згоряння і зоною допалювання, і змішування з димовими газами,

- передачі тепла, щонайменше, до частини повітря, що підлягає нагріванню теплообмінником (5), розташованим над камерою згоряння (8),

- передачі додаткового тепла повітря, що підлягає нагріванню теплообмінником відпрацьованого повітря (7) за допомогою передавача тепла, зокрема за допомогою термального масла, нагрітого в плоскотрубному теплообміннику димових газів (3).

14. Використання нагрівального пристрою за будь-яким з пунктів 1-11 для обігріву місць, що підлягають обігріву, або способу за пунктом 13 для підвищення ефективності нагрівальних пристроїв.

15. Використання паливкової частини за пунктом 12 для спалювання горючих матеріалів, переважно біомаси, зокрема деревних гранул, або для обігріву місць, що підлягають обігріву, опціонально разом з нагрівальною частиною, особливо із нагрівальною частиною як описано у пунктах 1-11.



Фіг. 1

F 28

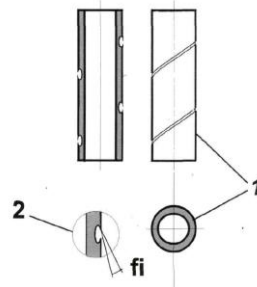
(21) а 2021 06543 (51) МПК (2023.01)
(22) 19.11.2021 F28F 1/00

(71) ІНСТИТУТ ТЕХНІЧНОЇ ТЕПЛОФІЗИКИ НАН УКРАЇНИ (UA)

(72) Халатов Артем Артемович (UA), Коваленко Гліб Васильович (UA), Кобзар Сергій Григорович (UA), Коваленко Олександр Сергійович (UA), Мулярчук Марія Андріївна (UA)

(54) ТРУБЧАТА ТЕПЛООБМІННА ПОВЕРХНЯ

(57) Трубчата теплообмінна поверхня, що складається з прямих кругових циліндрів з гвинтовими канавками на зовнішніх поверхнях, які відрізняються тим, що поперечні перерізи канавок, утворені овалами, менші розміри яких є більшими або рівними глибинам канавок, причому зовнішні краї канавок утворюють з бічною поверхнею циліндра гострі кути.



F 41

(21) а 2021 06616 (51) МПК (2023.01)
(22) 22.11.2021 F41H 11/13 (2011.01)
F41H 11/136 (2011.01)
B64D 47/08 (2006.01)
G01V 3/12 (2006.01)
G01V 3/15 (2006.01)
G01V 11/00
G01J 5/08 (2022.01)

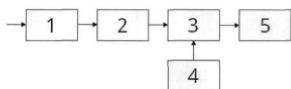
(71) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАУКОВИЙ ЦЕНТР АЕРОКОСМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗЕМЛІ ІГН НАН УКРАЇНИ" (UA)

(72) Мосов Сергій Петрович (UA), Попов Михайло Олександрович (UA), Станкевич Сергій Арсенійович (UA), Титаренко Ольга Вікторівна (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ КОНФІГУРАЦІЇ ДАТЧИКІВ БЕЗПІЛОТНОГО ЛІТАЛЬНОГО АПАРАТА З ВИКОРИСТАННЯМ ПОВНИХ СИГНАТУР МІН

(57) Спосіб визначення конфігурації датчиків безпілотно-го літального апарату з використанням повних сиг-натур мін, при якому: піднімають безпілотно-ний апарат зі встановленими на його борту датчи-ками в повітря для виконання завдання виявлення мін; здійснюється попереднє сканування поверхні ландшафту кольоровою цифровою камерою та інфра-червоною цифровою камерою; паралельно здійсню-ють сканування поверхні із застосуванням хімічних датчиків; передають кольорові та теплові зображення

відсканованої поверхні ґрунту для проведення аналізу; паралельно передають дані від хімічних датчиків; одержані цифрові зображення аналізують на наявність порушень поверхні ґрунту; ідентифікують ділянки з порушеннями поверхні ґрунту та даними від хімічних датчиків; здійснюють радіолокаційне сканування ділянок з порушеннями поверхні ґрунту; створюють кінцеве зображення ділянок з порушеннями поверхні ґрунту для виявлення мін; аналізують кінцеве зображення і роблять висновок про наявність мін для здійснення подальших дій щодо дистанційного їх підриву, який **відрізняється** тим, що безпосередньо перед підняттям безпілотної літальної апарату зі встановленими на його борту датчиками в повітря для виконання завдання виявлення мін роблять запитання в електронну бібліотеку повних сигнатур мін завчасно створеної автоматизованої інформаційно-пошукової системи про наявність повних сигнатур мін; одержані з електронної бібліотеки повні сигнатури мін для поточних умов навколишнього середовища аналізують і визначають імовірності виявлення мін по їхнім цифровим зображенням і параметричним сигналам; відбирають ті складові повної сигнатури мін, що забезпечують максимальне значення імовірності виявлення мін для поточних умов навколишнього середовища; відбирають датчики з числа тих, що стоять на борту безпілотної літальної апарату і відповідають обраним сигнатурам.



Фиг. 1

F 42

(21) а 2021 06550 (51) МПК
(22) 19.11.2021 F42B 12/48 (2006.01)

(71) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "НОВИЙ ЕЛЕМЕНТ" (UA)

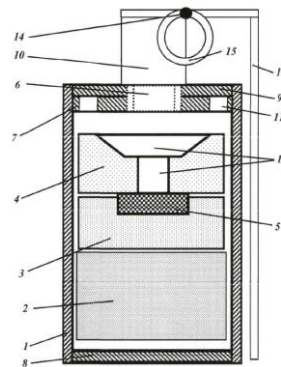
(72) Лященко Олександр Дмитрович (UA)

(54) ДИМОВА ГРАНАТА

(57) 1. Димовая граната, что содержит цилиндрический корпус, верхнюю крышку, шашку димовой смеси, запальную шай-

бу, запал, герметизационную мембрану, при этом шашку димовой смеси, запальную шайбу встановлено все-редину цилиндрического корпуса, верхнюю крышку герметично встановлено сверху цилиндрического корпуса, у верхнюю крышку загвинчено запал, причому на запале выполнено резьбу, у верхней крышке выполнено центральный отверстие с резьбой, которая соответствует размерам резьбы запала, которая **відрізняється** тем, что дополнительно содержит нижнюю крышку, среднюю и верхнюю шашки димовой смеси, при этом усередину цилиндрического корпуса снизу доверху на шашку димовой смеси встановлено среднюю и верхнюю шашки димовой смеси, запальную шайбу встановлено на среднюю шашку димовой смеси между верхней и средней шашками димовой смеси, на верхнюю шашку димовой смеси поверхность встановлено верхнюю крышку и ее герметично закреплено у корпусе, поверхность отверстий выхода дыма, которые выполнены с возможностью формирования комплекса дюз, герметично закреплено герметизационную мембрану, при этом цилиндрический корпус, верхнюю и нижнюю крышки выполнены металлическими или пластиковыми, у верхней крышке на одной плоскости с центральным отверстием с резьбой выполнено отверстие выхода дыма в количестве от 2 до 8, которые выполнены с возможностью формирования комплекса дюз, нижняя шашка димовой смеси выполнена большей высоты и веса, чем верхняя и средняя, усередине верхней шашки димовой смеси выполнено отверстие огневого струи.

2. Димовая граната за п.1, которая **відрізняється** тем, что отверстие огневого струи усередине в центре верхней шашки димовой смеси выполнено сверху коническим, а все-редине цилиндрическим насквозь до низу.



Фиг. 1.

Розділ G:

Фізика

G 01

(21) а 2022 02658 (51) МПК
(22) 25.07.2022 G01M 17/02 (2006.01)

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

(72) Волонцевич Дмитро Олегович (UA), Веретенников Євгеній Олександрович (UA), Карпов Вадим Олегович (UA), Костяник Ірина Віталіївна (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ КОЕФІЦІЄНТУ ДЕМПФУВАННЯ ГУМОВОЇ ШИНИ

(57) Спосіб визначення коефіцієнту демпфування гумової шини колеса автомобіля або опорного котку з гумовим бандажем гусеничного транспортного засобу без відокремлення гумової частини та без визначення марки і хімічного складу гуми, який полягає в співставленні результатів натурного експерименту і його математичного моделювання, який відрізняється тим, що при натурному експерименті проводиться скидання колеса з заданої висоти з фіксацією висоти його першого відскоку, а при математичному моделюванні приймається, що сила непружного спротиву (демпфування) одночасно пропорційна поточній швидкості процесу деформації і площі п'ятна контакту; при цьому коефіцієнт демпфування, що входить до математичної моделі, спочатку задається довільно, а потім змінюється до співпадіння висоти відскоку колеса в математичному експерименті з тією ж величиною в натурному експерименті.

(21) а 2021 06569 (51) МПК
(22) 19.11.2021 G01N 21/78 (2006.01)
G01N 21/79 (2006.01)

(71) ФІЗИКО-ХІМІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ О.В. БОГАТСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Топтиков Валентин Анатолійович (UA), Романовська Ірина Ігорівна (UA)

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ СПЕЦИФІЧНОСТІ РЕАКЦІЇ НІНГІДРИНУ З ПРОЛІНОМ

(57) Спосіб підвищення специфічності реакції нінгідрину з проліном, згідно якого аналізований розчин інкубують з нінгідринним реактивом, обробляють при підвищеній температурі, охолоджують, розчиняють хромофор і спектрофотометрують, який відрізняється тим, що для забезпечення селективності визначення проліну за присутності інших амінокислот перед доданням нінгідринного реактиву пробу витримують 20 хвилин у перхлоратній кислоті в кінцевій концентрації 4,1 %, хромофор розчиняють у суміші диметилсульфоксид - метилцелозоль (1:1), наприкінці суміш підлужують, додаючи розчин 1 М NaOH, спектрофотометрують при довжині хвилі 630 нм.

(21) а 2021 06597 (51) МПК (2023.01)
(22) 22.11.2021 G01N 33/02 (2006.01)
G01N 3/44 (2006.01)
G01N 19/00
G01B 3/00

(71) ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Алієв Ельчин Бахтияр огли (UA), Миколенко Світлана Юріївна (UA), Дудін Володимир Юрійович (UA), Алієва Ольга Юріївна (UA)

(54) СПОСІБ АВТОМАТИЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ХАРЧОВИХ МАС І ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЙОГО ЗДІЙСНЕННЯ

(57) 1. Спосіб автоматичного визначення структурно-механічних властивостей харчових мас, відповідно до якого, харчову масу розміщують на рівну горизонтальну поверхню робочого стола в область під індентором циліндричної форми, площею робочої поверхні S (м^2), який закріплений на тензодатчику, що переміщується у вертикальній площині, тензодатчик із закріпленням на ньому індентором повинен бути відкалібрований і у стані спокою відповідати зусиллю 0 Н, далі встановлюється максимальне значення зусилля стиснення F_{max} (Н), необхідне найбільше значення відносної деформації $\varepsilon_{\text{max}}(\%)$ і час паузи T (мс), індентор рівномірно і прямолинійно зі швидкістю 10 мм/с з верхньої точки починає опускатися вниз і при досягненні харчової маси зусилля на тензодатчику починає збільшуватися від 0 Н, що фіксується, як початок процесу вимірювання і визначається значення товщини шару харчової маси X (мм) з умови, що робочий стіл відповідає початку координат 0 мм, під час процесу вимірювання визначається значення часу t (мс), абсолютної деформації Δx (мм) і зусилля стиснення F (Н), по досягненню значення абсолютної деформації $\Delta x \geq \varepsilon_{\text{max}} X/100$ (мм) або зусилля $F \geq F_{\text{max}}$ (Н) індентор зупиняється, далі на основі отриманих даних розраховуються структурно-механічні властивості харчових мас, зусилля стиснення F (Н) перераховується у напруженість σ (кПа) за формулою $\sigma = \frac{F}{1000 \cdot S}$ і зберігаються у базу да-

них, з якої обмотається значення напруженості при відносній деформації $\varepsilon = 25\%$ і фіксується, як одна з структурно-механічних властивостей харчових мас σ ($\varepsilon = 25\%$), який відрізняється тим, що далі індентор починає рухатися вгору рівномірно і прямолинійно зі швидкістю 10 мм/с, при цьому продовжується визначення значення часу t (мс), абсолютної деформації Δx (мм) і зусилля стиснення F (Н), по досягненню верхньої точки індентор зупиняється і знаходиться у стані спокою час паузи T (мс), далі процес вимірювання повторюється і всі отримані дані зберігаються у базу даних, повторності припиняються у момент коли зусилля стиснення не змінюється, тим самим визначаються номінальна кількість повторів N , далі відповідно до формули $E = \frac{100 \cdot \sigma(\varepsilon = 25\%)}{25} = 4 \cdot \sigma(\varepsilon = 25\%)$

розраховується модуль пружності харчової маси E (кПа), на основі отриманих залежностей σ (ε), які представляється у вигляді пружного гістерезису, визначається їх площі, як показник статичного гістерезису S (кПа·%), за формулою

$$S = \sum_{i=1}^{\varepsilon_{\max}} (\sigma_{\text{up } i} - \sigma_{\text{down } i}) \Delta \varepsilon_i = \sum_{i=1}^{10\varepsilon_{\max}} 0,1(\sigma_{\text{up } i} - \sigma_{\text{down } i}) \quad \text{для}$$

кожного повтору, далі визначається показник динамічного гістерезису, як різниця площі статичного гістерезису ΔS (кПа·%) для 1-ої і N-ої повторностей: $\Delta S = S_1 - S_N$.

2. Пристрій для визначення структурно-механічних властивостей харчових мас, що містить станину, направляючу, робочий стіл, корпус, блок живлення, штатив, індентор, розетка із вимикачем, різьбовий вал, гайку із біговими доріжками для кульок, який **відрізняється** тим, що додатково оснащений тензодатчиком, (оснащений) тензодатчиком, один край якого жорстко закріплено на верхній частині штатива, до іншого краю тензодатчика кріпиться індентор, кроковим двигуном, який жорстко закріплено до нижньої частини станини, до валу крокового двигуна закріплено один нижній край різьбового валу, верхній кінець якого з'єднано зі штативом різьбовою втулкою, верхнім кінцевим вимикачем, нижнім кінцевим вимикачем і лінійним змінним резистором, які закріплено на направляючій, вільний язичок лінійного змінного резистора з'єднано зі штативом, драйвером крокового двигуна, блоком керування із LCD-дисплеєм, які за допомогою електричних проводів з'єднані один з одним і блоком живлення, кроковий двигун за допомогою електричних проводів приєднано до драйвера крокового двигуна, тензодатчик, верхній кінцевий вимикач, нижній кінцевий вимикач і лінійний змінний резистор за допомогою електричних проводів приєднано до блока керування з LCD-дисплеєм, блок керування з LCD-дисплеєм має USB-вихід для підключення до персонального комп'ютера.

(21) а 2021 06584 (51) МПК (2023.01)
(22) 22.11.2021 G01S 13/00
F41G 7/00

(71) НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ СУХОПУТНИХ ВІЙСЬК ІМЕНІ ГЕТЬМАНА ПЕТРА САГАЙДАЧНОГО (UA)

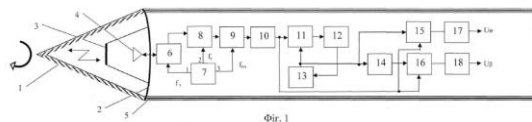
(72) Зубков Анатолій Миколайович (UA), Бударецький Юрій Іванович (UA), Андреев Ігор Миколайович (UA), Бондарев Андрій Петрович (UA), Красник Ярослав Васильович (UA), Мартиненко Сергій Анатолійович (UA), Олійник Михайло Ярославович (UA), Онофрійчук Андрій Ярославович (UA), Прокопенко В'ячеслав Віталійович (UA), Цицик Михайло Васильович (UA), Юнда Валерій Анатолійович (UA)

(54) СПОСІБ РАДІОЛОКАЦІЙНОГО САМОНАВЕДЕННЯ НА НАЗЕМНУ ЦІЛЬ СНАРЯДУ, ЩО ОБЕРТАЄТЬСЯ, І КООРДИНАТОР ГОЛОВКИ САМОНАВЕДЕННЯ ДЛЯ ЙОГО РЕАЛІЗАЦІЇ

(57) 1. Спосіб радіолокаційного самонаведення на наземну ціль снаряду, що обертається, і координатор головки самонаведення для його реалізації, в якому в напрямку цілі випромінюють когерентний зондувальний сигнал, приймають з цього напрямку відбитий сигнал і формують сигнали управління польотом снаряду по курсу і тангажу, який **відрізняється** тим, що для формування сигналів управління величину і знак розузгодження лінії візування цілі відносно будівельної осі снаряду отримують шляхом доплерівської

фільтрації сигналу, що відбивається від цілі, його стежного гетеродинування з виділенням квадратурних складових частоти обертання снаряду.

2. Координатор головки самонаведення, який реалізує спосіб радіолокаційного самонаведення снаряду, що обертається, на наземну ціль, включає антенну систему, що виконана за схемою Касегрена та складається з опромінювача, рефлектора і контррефлектора, які розташовані під конусним антенним обтікачем та конструктивно жорстко пов'язані з корпусом снаряду, причому рупорний опромінювач через циркулятор розв'язки "передача-прийм", підключений до першого виходу синтезатору сітки когерентних частот, а вихід циркулятора розв'язки "передача-прийм" через супергетеродинний приймальний пристрій підключений до сигнального входу першого фазового детектора, одночасно другий і третій виходи синтезатора сітки когерентних частот підключені до гетеродинного входу змішувача супергетеродинного приймального пристрою, опорного входу першого фазового детектора, відповідно, який **відрізняється** тим, що включає послідовно з'єднані підсилювач доплерівських частот, другий фазовий детектор, фільтр нижніх частот, генератор, що керується напругою, причому вихід генератора, що керується напругою, одночасно підключений до опорного входу другого фазового детектора і до сигнальних входів третього і четвертого фазових детекторів безпосередньо і через фазоповертач на 90 градусів, відповідно, а вихід підсилювача доплерівських частот підключено до опорних входів третього і четвертого фазових детекторів, виходи яких підключені до входів другого і третього фільтрів нижніх частот, виходи яких є виходами координатора.



G 09

(21) а 2022 03123 (51) МПК
(22) 29.08.2022 G09B 19/16 (2006.01)

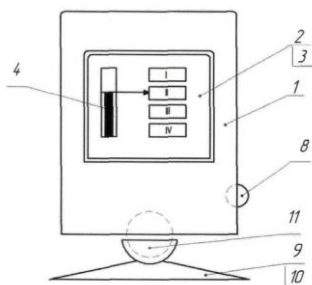
(71) ОДЕСЬКА ДЕРЖАВНА АКАДЕМІЯ БУДІВНИЦТВА ТА АРХІТЕКТУРИ (UA)

(72) Волобуєва Тетяна Вячеславівна (UA), Сирота В'ячеслав Михайлович (UA), Волобуєв Дмитро Олександрович (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ НАВЧАННЯ ВОДІЇВ РАЦІОНАЛЬНО ДОЛАТИ ПІДЙОМИ

(57) Пристрій для навчання водіїв раціонально долати підйоми, що містить корпус 1, з розташованим в ньому реєструючим вузлом 2, а також вузол кріплення 9, який **відрізняється** тим, що пристрій додатково містить блок фіксації, який включає систему протитяги 5 та заспокоювач 6, і рівень 8, при цьому, реєструючий вузол 2 включає табло 3, на якому нанесені позначки рекомендованої ступені передачі, і стрілочний

вказівник 4, нижня частина якого з'єднана з протитопаго 5, протитопа 5 і заспокоювач 6 установлені на осі 7, яка закріплена в бічних стінках корпусу 1, рівень 8 установлений на корпусі 1, а вузол кріплення 9 виконаний у вигляді конічної присоски 10, на верхині якої розміщено кульовий шарнір 11, сполучений з корпусом 1.



Фіг. 1

G 21

(21) а 2022 04614 (51) МПК
(22) 07.05.2021 G21C 13/02 (2006.01)
G21C 19/19 (2006.01)
G21C 1/08 (2006.01)

(31) 2020-253
(32) 07.05.2020
(33) CZ
(85) 06.12.2022
(86) PCT/CZ2021/050048, 07.05.2021
(71) ВІТКОВІЦ АТОМІКА А.С. (CZ)
(72) Чермак Франтішек (CZ), Куліков Броніслав (CZ), Грох Мартін (CZ), Хробок Девід (CZ), Ульчак Мартін (CZ)
(54) ДЖЕРЕЛО ЕНЕРГІЇ
(57) 1. Джерело енергії, що використовує низькозбагачене ядерне паливо для отримання тепла, відрізняється тим, що містить компактний транспортабельний резервуар під тиском (3), який має циліндр (2) з активною зоною (1), з нагрівальним елементом (5), утвореним ядерним паливом (4), з направленим по-

током теплообмінної рідини, що безперервно перемішується, який розміщений в другому резервуарі під тиском із замкнутим контуром водяної бані і до якого під'єднаний теплообмінник (7) для одержання пари; компактний транспортабельний резервуар під тиском (3) розміщується під землею у бетонному приміщенні з облицюванням з нержавіючої сталі, або на судні ріка-море, або у модифікації контейнера - для автомобільного та/або залізничного транспорту.

2. Джерело енергії за п. 1 відрізняється тим, що теплообмінна рідина (5) містить борну кислоту.

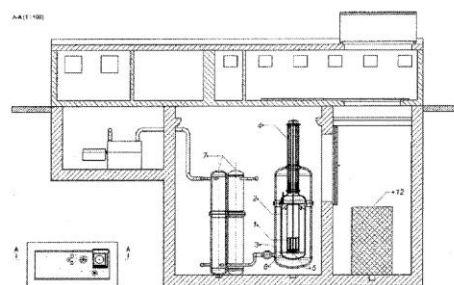
3. Джерело енергії за п. 1 або 2 відрізняється тим, що після теплообмінника (7) встановлено конденсатор (9) та/або турбіну (10) з трифазним генератором (11).

4. Джерело енергії за будь-яким з пп. 1-3 відрізняється тим, що воно оснащено вимірювачем температури в активній зоні з датчиками на алмазній основі.

5. Джерело енергії за будь-яким з пп. 1-4 відрізняється тим, що дно (6) резервуару під тиском (3) заповнене свинцем, як захисним елементом, на випадок непередбаченої аварії.

6. Джерело енергії за будь-яким з пп. 1-5 відрізняється тим, що воно оснащено ще одним інформаційним параметром для прикладного програмного забезпечення, що забезпечує безпечну експлуатацію протягом усього періоду передбачуваної заміни нагрівального елемента (5).

7. Джерело енергії за будь-яким з пп. 1-6 відрізняється тим, що воно оснащено подвійним захистом технічної пари від будь-якого радіаційного забруднення.



Фіг. 1

3. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який включає визначення (100) першого списку (105), причому визначення (100) першого списку (105) переважно включає прийом списку (405) користувачів (41, 42, 43), причому кожний користувач відповідає одному з ідентифікаторів (21, 22, 23).

4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому вхідна інформація (115) надає можливість визначати, чи ініціювати переривання електричного струму (130) або відновлювати подавання електричного струму (140) до Ethernet-кабелю.

5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому операція за допомогою згаданого користувацького пристрою (31, 32a) є зчитуванням за допомогою зчитувача (35) користувацького пристрою.

6. Спосіб за попереднім пунктом, при цьому користувацький пристрій (31, 32a) містить пристрій відмітки часу, і операція, яка ініціює прийом (110), є відміткою часу приходу, яка ініціює відновлення подавання електричного струму (140) до Ethernet-кабелю, або відміткою часу відходу, яка ініціює переривання електричного струму (130) до Ethernet-кабелю.

7. Спосіб за п. 5 або 6, при цьому користувацький пристрій (31, 32a) містить пристрій геопозиціонування, і операція, яка ініціює прийом (110) вхідної інформації (115), є геопозиціонуванням в попередньо визначеній ділянці.

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому щонайменше один з ідентифікаторів (22, 23) відповідає електронному календарю (32b, 33) і при цьому вхідна інформація (115) походить із даних, які отримуються зі згаданого електронного календаря (32b, 33).

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому перший список (105) зіставляє щонайменше один з ідентифікаторів (73) з множиною Ethernet-пристроїв (63a, 63b) і при цьому прийом (110) вхідної інформації (115), що надає можливість для визначення згаданого щонайменше одного з ідентифікаторів (73), ініціює переривання електричного струму (130) або відновлення подавання електричного струму (140) до Ethernet-кабелів, що подають живлення до всіх Ethernet-пристроїв (63a, 63b), які відповідають згаданому певному ідентифікатору (73).

10. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому перший список (105) зіставляє множину ідентифікаторів (71a, 71b) щонайменше з одним з Ethernet-пристроїв (61).

11. Спосіб за п. 10, при цьому вхідна інформація (115) також надає можливість визначати, чи знаходиться згаданий певний ідентифікатор (125) в першому ста-

ні або у другому стані, і при цьому відновлення подавання електричного струму (140) до Ethernet-кабелю, що подає живлення до згаданого певного Ethernet-пристрою (73), ініціюється, якщо щонайменше один з ідентифікаторів (71a, 71b) знаходиться в першому стані, і переривання електричного струму (130) до Ethernet-кабелю, що подає живлення до згаданого певного Ethernet-пристрою (61), ініціюється, якщо всі ідентифікатори (71a, 71b) знаходяться у другому стані.

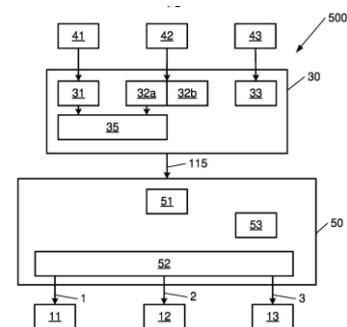
12. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому щонайменше один з Ethernet-пристроїв (11, 12, 13) є: телефоном, банкоматом, антеною, інтерактивним терміналом, екраном, принтером, камерою або док-станцією.

13. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому Ethernet-кабелі (1, 2, 3) з'єднуються з одного боку з Ethernet-пристроями (11, 12, 13), а з іншого боку – з портами системи (50) керування, наприклад, з портами мережного комутатора (52) системи (50) керування, переривання електричного струму (130) виконується за допомогою закриття порту, з'єданого з Ethernet-кабелем, що подає живлення до згаданого певного Ethernet-пристрою (135), а відновлення подавання електричного струму (140) виконується за допомогою відкриття порту, з'єданого з Ethernet-кабелем, що подає живлення до згаданого певного Ethernet-пристрою (135).

14. Система (500) для реалізації способу (1000) за будь-яким із попередніх пунктів.

15. Комп'ютерна програма, яка містить інструкції, які наказують системі (500) за п. 14 виконувати етапи способу за будь-яким із пп. 1-13.

16. Комп'ютерочитаний носій, на якому записана комп'ютерна програма за п. 15.



ФІГ. 1

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (11) **127159** (51) МПК (2023.01)
A01B 79/00
G01V 99/00
G01N 33/24 (2006.01)
- (21) а 2017 12150 (22) 06.05.2016
(24) 25.05.2023
(31) 62/159,058
(32) 08.05.2015
(33) US
(86) PCT/US2016/031201, 06.05.2016
(72) Стрнад Майкл (US), Коч Роджер (US), Коч Далє (US)
(73) **ЗЕ КЛАЙМЕТ КОРПОРЕЙШН**
201 Third Street, Suite 1100, San Francisco, CA
94103, United States of America (US)
- (54) **ВІДОБРАЖЕННЯ ТА АНАЛІЗ РОБОЧОГО ШАРУ
ДЛЯ ЗДІЙСНЕННЯ МОНІТОРИНГУ, КОНТРОЛЮ
ТА ВЗАЄМОДІЇ З ОПЕРАТОРОМ**
- (57) 1. Система візуалізації та аналізу робочого шару ґрунту для моніторингу знаряддя, керування та зворотного зв'язку з оператором, яка містить:
щонайменше один датчик робочого шару, розміщений на сільськогосподарському знарядді, що рухається у прямому напрямку руху під час здійснення операції з обробки ґрунту, причому цей датчик робочого шару, розміщений на або позаду сільськогосподарського знаряддя, генерує електромагнітне поле, що проходить крізь цільовий шар ґрунту під час або після того, як шар ґрунту був оброблений в процесі операції з обробки ґрунту;
монітор, з'єднаний з датчиком робочого шару та адаптований для генерування зображення робочого шару цільового шару ґрунту на основі згенерованого електромагнітного поля у цільовому шарі ґрунту під час або після того, як шар ґрунту був оброблений в процесі операції обробки ґрунту,
причому монітор генерує референтне зображення на основі електромагнітного поля, що згенероване через незайманий ґрунт,
причому монітор порівнює принаймні одну характеристику референтного зображення з принаймні однією характеристикою зображення робочого шару та генерує охарактеризоване зображення цільового робочого шару.
2. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що монітор оцінює властивість ґрунту, спираючись на зображення робочого шару.

3. Система за п. 2, яка **відрізняється** тим, що монітор відображає оцінену властивість ґрунту як числове значення, пов'язане з місцем географічного знаходження у полі для визначення просторової мапи поля, спираючись на оцінені властивості ґрунту.
4. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що принаймні один датчик робочого шару генерує електромагнітне поле через незайманий ґрунт попереду сільськогосподарського знаряддя, що рухається у прямому напрямку руху.
5. Система за п. 4, яка **відрізняється** тим, що монітор порівнює принаймні одну характеристику референтного зображення з принаймні однією характеристикою зображення робочого шару і генерує охарактеризоване зображення цільового робочого шару.
6. Система за п. 2, яка **відрізняється** тим, що принаймні один датчик робочого шару розміщено на рядковій секції сівалки відносно борозни для насіння, утвореної рядковою секцією, і де датчик робочого шару генерує зображення робочого шару у борозні для насіння.
7. Система за п. 6, яка **відрізняється** тим, що принаймні один датчик робочого шару генерує електромагнітне поле через незайманий ґрунт ззовні борозни для насіння.
8. Система за п. 7, яка **відрізняється** тим, що монітор порівнює принаймні одну характеристику референтного зображення з принаймні однією характеристикою зображення робочого шару і генерує охарактеризоване зображення борозни для насіння.
9. Система за п. 8, яка **відрізняється** тим, що охарактеризоване зображення ідентифікує форму борозни для насіння.
10. Система за п. 8, яка **відрізняється** тим, що охарактеризоване зображення ідентифікує глибину борозни для насіння.
11. Система за п. 10, яка **відрізняється** тим, що охарактеризоване зображення ідентифікує глибину насіння, посіяного у борозну, відносно глибини борозни.
12. Система за п. 8, яка **відрізняється** тим, що охарактеризоване зображення ідентифікує поживні речки у борозні для насіння.
13. Система за п. 8, яка **відрізняється** тим, що охарактеризоване зображення ідентифікує пропуски у борозні для насіння.
14. Система за п. 8, яка **відрізняється** тим, що монітор визначає контакт насіння з ґрунтом, спираючись на охарактеризоване зображення.
15. Система за п. 8, яка **відрізняється** тим, що монітор визначає процент закритої борозни з насінням, спираючись на охарактеризоване зображення.
16. Система за п. 8, яка **відрізняється** тим, що монітор визначає процент закритої верхньої частини борозни з насінням, спираючись на охарактеризоване зображення.

17. Система за п. 8, яка **відрізняється** тим, що монітор визначає процент закритої нижньої частини борозни з насінням, спираючись на охарактеризоване зображення.

18. Система за п. 6, яка **відрізняється** тим, що принаймні один датчик робочого шару містить передавач, розміщений з одного боку борозни для насіння, та приймач, розміщений з іншого боку борозни для насіння, для генерування зображення робочого шару борозни для насіння.

19. Система за п. 7, яка **відрізняється** тим, що принаймні один датчик робочого шару містить передавач, розміщений з одного боку борозни для насіння, перший приймач, розміщений з іншого боку борозни для насіння, з метою генерування зображення робочого шару борозни для насіння, та другий приймач, розміщений поруч та позаду передавача, з метою генерування референтного зображення за межами борозни для насіння.

20. Система за п. 7, яка **відрізняється** тим, що принаймні один датчик робочого шару містить кілька пар передавачів та приймачів, розміщених вище та впоперек борозни для насіння, причому пари передавачів та приймачів, що розміщені над борозною для насіння, генерують зображення робочого шару борозни для насіння, а пари передавачів та приймачів, що розміщені впоперек до борозни для насіння, генерують референтне зображення за межами борозни для насіння.

21. Система за п. 5, яка **відрізняється** тим, що монітор відображає зворотний зв'язок з оператором, спираючись на охарактеризоване зображення.

22. Система за п. 5, яка **відрізняється** тим, що монітор впливає на робоче керування сільськогосподарським знаряддям, спираючись на охарактеризоване зображення.

23. Система за п. 12, яка **відрізняється** тим, що, коли охарактеризоване зображення ідентифікує, що кількість пожнивних решток в борозні для насіння більше за наперед визначене граничне значення, монітор видає сигнал для задіяння приводу очищувача рядків на рядковій секції сівалки для збільшення притискної сили очищувача рядків.

24. Система за п. 11, яка **відрізняється** тим, що, коли охарактеризоване зображення ідентифікує, що глибина насіння менша за наперед визначене граничне значення, монітор видає сигнал для задіяння приводу керування притискною силою на рядковій секції сівалки з метою збільшення притискної сили.

25. Система за п. 11, яка **відрізняється** тим, що, коли охарактеризоване зображення ідентифікує, що глибина насіння менша за наперед визначене граничне значення, монітор видає сигнал для задіяння приводу регулювання глибини на рядковій секції сівалки з метою збільшення глибини борозни.

26. Система за п. 13, яка **відрізняється** тим, що, коли охарактеризоване зображення ідентифікує, що верхня частина борозни для насіння має більший пропуск, ніж граничний рівень, монітор видає сигнал для задіяння приводу колеса закриття борозни у зборі на рядковій секції сівалки з метою збільшення притискної сили колеса у зборі.

27. Система за п. 16, яка **відрізняється** тим, що, коли охарактеризоване зображення ідентифікує, що нижня частина борозни для насіння має більший пропуск, ніж граничний рівень, монітор видає сигнал для

задіяння приводу прикочувального колеса у зборі на рядковій секції сівалки з метою збільшення притискної сили на прикочувальне колесо.

28. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що операція з обробки ґрунту являє собою висаджування насіння, ґрунтооброблення, міжрядне чи заглиблюване внесення добрив.

29. Система візуалізації та аналізу робочого шару ґрунту для моніторингу знаряддя, керування та зворотного зв'язку з оператором, яка містить:

брус, що включає принаймні одне сільськогосподарське знаряддя, яке здійснює принаймні одну операцію з обробки ґрунту;

принаймні один датчик робочого шару, з'єднаний з принаймні одним сільськогосподарським знаряддям, причому цей датчик генерує електромагнітне поле, що проходить через цільовий шар ґрунту під час переміщення сільськогосподарського знаряддя полем; монітор, з'єднаний з датчиком робочого шару з можливістю передачі даних та адаптований для генерування зображення робочого шару цільового шару ґрунту на основі згенерованого електромагнітного поля, що проходить через цільовий шар ґрунту під час переміщення сільськогосподарського знаряддя полем, причому монітор створює референтне зображення на основі електромагнітного поля, згенерованого через незайманий ґрунт,

причому монітор порівнює принаймні одну характеристику референтного зображення з принаймні однією характеристикою зображення робочого шару та генерує охарактеризоване зображення цільового робочого шару.

30. Система за п. 29, яка **відрізняється** тим, що містить датчик робочого шару, поєднаний з кожним сільськогосподарським знаряддям.

31. Система за п. 30, яка **відрізняється** тим, що датчик робочого шару розміщений на або позаду кожного сільськогосподарського знаряддя.

(11) 127163

(51) МПК (2023.01)

A01C 7/08 (2006.01)

F16K 3/02 (2006.01)

F16K 27/00

F16K 27/04 (2006.01)

(21) а 2020 00568

(22) 18.06.2018

(24) 25.05.2023

(31) 15/639,497

(32) 30.06.2017

(33) US

(86) PCT/US2018/037981, 18.06.2018

(72) Батчеллер Баррі (US), Нюстоен Пол (US), Рейч Адам (US), Струв Ніколас (US)

(73) ІНТЕЛЛІДЖЕНТ ЕГРІКАПЧУРЕЛ СОЛЮШНС ЛЛСІ 1810 NDSU Research Circle North, Fargo, North Dakota, 58102, United States of America (US)

(54) ПРИСТРІЙ СЕКЦІЙНОГО УПРАВЛІННЯ

(57) 1. Механізм секційного управління, який містить:

шасі, що включає пластину шасі, яка має верхню сторону, нижню сторону і щонайменше один затворний отвір, що проходить через пластину шасі між верхньою стороною і нижньою стороною;

перша пластина в зборі розташована на верхній стороні пластини шасі, причому перша пластина в зборі включає в себе щонайменше один вузол в зборі і щонайменше один вузол в зборі має приймальний отвір в з'єднанні з щонайменше одним затворним отвором;

друга пластина в зборі розташована на нижній стороні пластини шасі, причому друга пластина в зборі включає в себе щонайменше один вузол в зборі вхідного отвору в з'єднанні з щонайменше одним отвором затвора; та

опорний прут, що тягнеться від заднього кінця пластини шасі;

монтажну пластину, прикріплену до опорного прута, причому монтажна пластина містить опорний фланець, розташований на опорному пруті та прикріплений до нього, і при цьому монтажний фланець проходить від переднього кінця опорного фланця; та запірний механізм виконаний з можливістю управління потоками матеріалу до щонайменше одного вузла в зборі вхідного отвору від щонайменше одного вузла в зборі приймального отвору, при цьому запірний механізм містить:

ковзний затвор, розташований в щонайменше одному затворному отворі на першій стороні монтажного фланця; та

привідний пристрій, який з'єднується з затвором та опорним фланцем та закріплюється на монтажному фланці, при цьому привідний пристрій щонайменше частково розташовується на другій стороні монтажного фланця, при цьому привідний пристрій виконаний з можливістю приводити в рух затвор між закритим положенням і відкритим положенням; при цьому щонайменше частина привідного пристрою проходить через монтажний фланець.

2. Механізм секційного управління за п. 1, в якому привідний пристрій містить:

двигун, який з'єднується і приводить в рух затвор; і гвинт, що проходить між монтажним фланцем та проходить між двигуном і затвором і з'єднує його, де гвинт виконаний з можливістю приводити в рух затвор між закритим положенням і відкритим положенням.

3. Механізм секційного управління за п. 2, в якому затвор додатково містить:

осьову частину;

перший важіль, що проходить радіально від осьової частини;

другий важіль, що розташований на відстані від першого важеля і проходить радіально від осьової частини; і

вузол кріплення, розташований на гвинті, де вузол кріплення проходить між першим важелем і другим важелем і виконаний з можливістю з'єднання затвора і гвинта.

4. Механізм секційного управління за п. 3, в якому вузол кріплення містить:

гайку, розташовану на гвинті; і

елемент з'єднання, що розташований на першому важелі і другому важелі і проходить навколо гайки.

5. Механізм секційного управління за п. 4, в якому елемент з'єднання містить:

першу частину, що має перший верхній паз, виконаний з можливістю прийому першого радіального важеля, і другий верхній паз, виконаний з можливістю прийому другого радіального важеля; і

другу частину, прикріплену до першої частини, причому друга частина має перший нижній паз, сконфігурований для отримання першого радіального важеля, і другий нижній паз, сконфігурований для отримання другого радіального важеля.

6. Механізм секційного управління за п. 5, в якому гайка розташована між першою частиною і другою частиною і утримується ними.

7. Механізм секційного управління за п. 4, в якому гайка містить:

сферичний корпус, який зачеплений з гвинтом; і щонайменше одне крило, що примикає до сферичного корпусу, де щонайменше одне крило розташоване в пазі для крила, яке переходить в першу частину і другу частину елемента з'єднання.

8. Механізм секційного управління за п. 1, в якому перша пластина в зборі містить:

першу зовнішню пластину, де перша зовнішня пластина включає в себе перший приймальний отвір, що проходить крізь неї;

першу проміжну пластину, розташовану на верхній частині шасі між шасі і першою зовнішньою пластиною, де перша проміжна пластина включає в себе другий приймальний отвір, що проходить крізь неї; при цьому перший приймальний отвір вирівнюється з другим приймальним отвором для формування щонайменше одного вузла в зборі приймального отвору.

9. Механізм секційного управління за п. 8, в якому: перший приймальний отвір включає щонайменше одну першу перегородку, щонайменше одна перша перегородка виконана з можливістю поділу першого приймального отвору на множину окремих перших приймальних отворів; і

другий приймальний отвір включає в себе щонайменше одну другу перегородку, щонайменше одна друга перегородка є виконаною з можливістю поділу другого приймального отвору на множину окремих других приймальних отворів.

10. Механізм секційного управління за п. 1, в якому друга пластина в зборі містить:

другу зовнішню пластину, де друга зовнішня пластина включає в себе перший вхідний отвір, що проходить крізь неї;

другу проміжну пластину, розташовану на дні шасі між шасі і другою зовнішньою пластиною, де друга проміжна пластина включає в себе другий вхідний отвір, що проходить крізь неї;

при цьому перший вхідний отвір вирівнюється з другим вхідним отвором для формування щонайменше одного вузла в зборі вхідного отвору.

11. Механізм секційного управління за п. 1, який додатково містить:

щонайменше одну прокладку, розташовану в щонайменше одному отворі для затвора поруч із сусіднім затвором, де щонайменше одна прокладка виконана для забезпечення мінімального зазору щонайменше в одному отворі для затвора між першою пластиною в зборі і другою пластиною в зборі.

12. Механізм секційного управління за п. 1, в якому шасі додатково містить:

щонайменше одну вкладку, яка переходить щонайменше в один отвір затвора із задньої частини шасі, причому щонайменше одна вкладка виконана для проходження між першою осьовою опорою затвора і другою осьовою опорою затвора.

13. Блок секційного управління в зборі для пневматичного пристрою для засівання, де блок секційного управління в зборі містить:

пластину в зборі, розташовану між вузлом дозатора в зборі і первинним колектором, вузол дозатора в зборі, виконаний для дозування зернистого матеріалу з джерела зернистого матеріалу, та первинний колектор, виконаний для подачі зернистого матеріалу в пневматичну систему через пневматичний пристрій для висівання, де пластина в зборі включає:

шасі;

першу зовнішню пластину, віддалену від верхньої сторони шасі;

першу внутрішню пластину, розташовану на верхній стороні шасі між першою зовнішньою пластиною і шасі;

другу зовнішню пластину, віддалену від нижньої сторони шасі;

другу внутрішню пластину, розташовану на нижній стороні шасі між другою зовнішньою пластиною і шасі; і

отвір для частинок, що проходить крізь кожну з першої зовнішньої пластини, першої внутрішньої пластини, другої зовнішньої пластини та другої внутрішньої пластини, причому отвір для частинок виконаний з можливістю забезпечення шляху потоку для твердих частинок між вузлом дозатора та первинним колектором;

корпус, розташований на пластині в зборі;

запірний механізм, щонайменше частково розташований всередині корпусу, причому запірний механізм містить:

привідний пристрій, розташований в корпусі; і

затвор, прикріплений до привідного пристрою до вузлів кріплення, причому затвор містить:

радіальну частину, розташовану всередині корпусу, і з'єднану з вузлом кріплення;

осьову частину, яка примикає до радіальної частини і корпусу в пластині в зборі;

де затвор виконаний з можливістю ковзання між відкритим положенням, при цьому затвор не проходить в отвір для твердих частинок, і закритим положенням, при якому затвор проходить в отвір для твердих частинок і закриває його; і

щонайменше одну прокладку, розташовану в отворі для частинок поруч із затвором, де щонайменше одна прокладка є виконаною впритул до першої внутрішньої пластини та другої внутрішньої пластини з можливістю підтримування мінімального проміжку між першою внутрішньою пластиною та другою внутрішньою пластиною, щоб дозволити затвору зміщуватися відносно першої внутрішньої пластини та другої внутрішньої пластини;

контролер, розташований всередині корпусу і сполучений з запірним механізмом, де контролер виконаний з можливістю спричиняти рух затвора між відкритим положенням і закритим положенням.

14. Блок секційного управління в зборі за п. 13, в якому: шасі включає отвір затвора, що проходить через шасі; перша зовнішня пластина включає в себе перший приймальний отвір, виконаний з можливістю отримання зернистого матеріалу з вузла дозатора в зборі; перша внутрішня пластина включає другий приймальний отвір, виконаний з можливістю отримання зернистого матеріалу з першого приймального отвору;

друга зовнішня пластина містить перший вхідний отвір, виконаний з можливістю подачі зернистого матеріалу в первинний колектор; і

друга внутрішня пластина містить другий вхідний отвір, виконаний з можливістю подачі зернистого матеріалу в перший вхідний отвір; та

перший приймальний отвір, другий приймальний отвір, отвір затвора, другий вхідний отвір і перший вхідний отвір утворюють отвір для твердих частинок.

15. Блок секційного управління в зборі за п. 14, який додатково містить:

монтажну пластину, яка прикріплюється опорним прутком, який примикає до задньої частини шасі, причому монтажна пластина містить:

опорний фланець, розташований і прикріплений опорним прутком; і

монтажний фланець, який радіально примикає до переднього кінця опорного фланця;

де привідний пристрій є розташованим на опорному фланці і прикріплюється до монтажною пластиною, і щонайменше частина привідного пристрою проходить через монтажний фланець.

16. Блок секційного управління в зборі за п. 15, в якому:

привідний пристрій містить:

двигун, розташований в корпусі на опорному фланці, де двигун є прилеглим до першої сторони монтажного фланця; і

гвинт, який примикає до двигуна через монтажний фланець і включає в себе вузол кріплення;

де затвор є розташованим на другій стороні монтажного фланця, протилежній першій стороні; і

де контролер є прикріпленим до монтажного фланця, і щонайменше частина контролера є прилеглою до другої сторони монтажного фланця.

17. Блок секційного управління в зборі за п. 16, в якому вузол кріплення містить:

гайку, розташовану на гвинті;

першу частину елемента з'єднання, розташовану на гайці і прикріплену до радіальної частини затвора;

другу частину елемента з'єднання, розташовану на гайці і прикріплену до першої частини так, що гайка утримується між першою частиною і другою частиною.

18. Блок секційного управління в зборі за п. 13, який додатково містить:

першу прокладку, виконану з можливістю розташування та герметизації з'єднання між дозатором в зборі та пластиною в зборі; та

другу прокладку, виконану з можливістю розташування та герметизації з'єднання між первинним колектором і пластиною в зборі.

(11) 127174

(51) МПК (2023.01)
A01D 31/02 (2006.01)
A01D 33/00

(21) а 2021 05382

(22) 23.09.2021

(24) 25.05.2023

(72) Адамчук Валерій Васильович (UA), Булгаков Володимир Михайлович (UA), Погорілий Сергій Петрович (UA), Присяжний Віктор Григорович (UA), Каспрович Іван Казимирович (UA)

(73) **ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРОПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Вокзальна, 11, смт Глеваха-1, Васильківський р-н, Київська обл., 08631 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИКОПУВАННЯ КОРЕНЕВИЩ МІСКАНТУСУ І ПОДІЛУ ЇХ НА РИЗОМИ**

(57) 1. Пристрій для викопування кореневищ міскантусу і поділу їх на ризоми, що містить встановлені попереду розрізні вертикальні плоскі диски, за якими розташовані один середній леміш, два крайні пасивні плоскі лемеші, два барабани з пальцями, послідовно розташовані пруткові сепаруючі транспортери, розподільник вороху та адаптер, який **відрізняється** тим, що надбарабання адаптера встановлено на рухомих хомутах і виконано у вигляді плоскої рамки із змінними штифтами різної довжини, а його передня частина підпружинена з можливістю коливатись у поздовжній площині.

2. Пристрій для викопування кореневищ міскантусу за п. 1, який **відрізняється** тим, що штифти надбарабання закріплені в пазах плоскої рамки у шаховому порядку з можливістю регулювання відстані між ними.

(11) **127165**

(51) МПК (2023.01)
A01M 7/00
A01C 23/04 (2006.01)

(21) **а 2020 01683**

(22) **10.03.2020**

(24) **25.05.2023**

(72) Кайдашев Ігор Анатолійович (UA)

(73) **КАЙДАШЕВ ІГОР АНАТОЛІЙОВИЧ**

вул. Запорізька, буд. 2, кв. 127, м. Запоріжжя, 69002 (UA)

(54) **ШТАНГА ОБПРИСКУВАЧА ІЗ КРИЛАМИ З ВУЗЛАМИ ДЕМПФУВАННЯ**

(57) 1. Штанга обприскувача із крилами з вузлами демпфування, що містить крила, прикріплені до центральної рамки, яка **відрізняється** тим, що кожне крило виконане з вузлом демпфування, який виконано з двох окремих частин: перша містить щонайменше одну пружину розтягнення, яка з'єднує задню рамку крила з основою крила у їх верхній частині, а друга частина містить щонайменше один амортизатор, який з'єднує задню рамку крила з основою крила та встановлений нижче пружини розтягнення під кутом 45°-50° до горизонталі.

2. Штанга обприскувача за п. 1, яка **відрізняється** тим, що амортизатор виконано газомасляним.

3. Штанга обприскувача за п. 1, яка **відрізняється** тим, що центральна рамка містить маятниковий механізм.

(11) **127161**

(51) МПК (2023.01)
A01N 3/00
A01G 7/00
A01H 1/02 (2006.01)

(21) **а 2018 10161**

(22) **13.04.2017**

(24) **25.05.2023**

(31) **15/192,519**

(32) **24.06.2016**

(33) **US**

(31) **62/321,914**

(32) **13.04.2016**

(33) **US**

(86) **PCT/US2017/027381, 13.04.2017**

(72) Коуп Джейсон (US), Крон Тодд (US), Сінглттарі Джордж (US), Еттер Сара Кетрін (US)

(73) **АКСЕЛЕРЕЙТЕД ЕЙДЖІ ТЕКНОЛОДЖІЗ, ЕЛЕЛСІ 2302 SE Creekview Drive, Suite 6, Ankeny, IA 50021, United States of America (US)**

(54) **СПОСІБ ПОЛЬОВОГО КОНДИЦІЙОВАННЯ ТА КОНСЕРВАЦІЇ ПИЛКУ**

(57) 1. Спосіб консервування пилку зі злакових культур, у якому:

(а) збирають свіжий пилкок;

(б) піддають зазначений свіжий пилкок умовам польового кондиціювання, які включають:

i) відносну вологість в діапазоні від 50 до 100 %;

ii) температуру в діапазоні від -10 до 10 °C; і

iii) тиск повітря в діапазоні від 15 до 150 кПа;

в результаті кондиціювання в полі пилкок має вологовміст пилку від 40 до 58 %; і

(в) консервують кондиційований в полі пилкок в умовах консервування пилку, які включають:

i) температуру в діапазоні від -10 до 10 °C; і

ii) тиск повітря з можливістю налаштування, викликаючи зневоднення кондиційованого у полі пилку до досягнення вологовмісту пилку від 15 до 35 %, а температура і відносна вологість є такими, що налаштовуються і підтримують вологовміст пилку в діапазоні від 15 до 35 %.

2. Спосіб за п. 1, у якому умови консервування пилку включають потік одного або більше газів, при цьому зазначені один або більше газів витісняють кисень.

3. Спосіб за п. 2, у якому свіжий пилкок є свіжозібраним з рослин, які активно його вивільняють.

4. Спосіб за п. 2, у якому свіжий пилкок збирають з пиляків шляхом роздавлення або розмелення, щоб отримати з них пилкок.

5. Спосіб за п. 2, у якому зневоднюють кондиційований в полі пилкок із застосуванням одного або більше способів із групи, яка складається з:

(а) теплового сушіння;

(б) сушіння за допомогою насиченого сольового розчину;

(в) сушіння на діоксиді кремнію;

(г) сушіння на сонці;

(д) сушіння у мікрохвильовій печі;

(е) вакуумного сушіння; та

(є) сушіння із застосуванням комбінації контрольованої вологості та вентиляції.

6. Спосіб за п. 2, у якому кондиційований в полі пилкок вводять у камеру консервації, а зазначена камера консервації є герметично закритим контейнером або вентиляваним контейнером.

7. Спосіб за п. 2, у якому кондиційований в полі пилкок вводять у камеру консервації, а зазначена камера консервації є кімнатою з контрольованою атмосферою.

8. Спосіб за п. 2, у якому рівень відносної вологості в умовах консервування пилку контролюють за допомогою:

(а) насиченого сольового розчину;
 (б) двотискового процесу;
 (в) двотемпературного процесу; або
 (г) одного або більше пристроїв, вибраних із групи, яка складається з:
 (і) генератора точки роси;
 (іі) атомайзера;
 (ііі) генератора змішаного потоку; та
 (іv) сонікатора.

9. Спосіб за п. 2, у якому зазначені один або більше газів є газоподібним азотом, а концентрація газоподібного азоту становить від 78 до 100 %.

10. Спосіб за п. 2, у якому умови консервування пилку включають забезпечення такого постійного, налаштованого позитивного або негативного потоку повітря, який уможливорює заміну повітря в камері з частотою 1 або більше разів на годину.

11. Спосіб за п. 1, у якому зазначені умови польового кондиціювання включають потік одного або більше газів, при цьому зазначені один або більше газів витісняють кисень.

12. Спосіб за п. 1, у якому свіжий пилко є свіжозібраним з рослин, які активно його вивільняють.

13. Спосіб за п. 1, у якому свіжий пилко збирають з пиляків шляхом роздавлення або розмелення, щоб отримати з них пилко.

14. Спосіб за п. 1, у якому зневоднюють кондиційований в полі пилко із застосуванням одного або більше способів із групи, яка складається з:
 (а) теплового сушіння;
 (б) сушіння за допомогою насиченого сольового розчину;
 (в) сушіння на діоксиді кремнію;
 (г) сушіння на сонці;
 (д) сушіння у мікрохвильовій печі;
 (е) вакуумного сушіння; та
 (є) сушіння із застосуванням комбінації контрольованої вологості та вентиляції.

15. Спосіб за п. 1, у якому кондиційований в полі пилко вводять у камеру консервації, а зазначена камера консервації є герметично закритим контейнером або вентиляльованим контейнером.

16. Спосіб за п. 1, у якому кондиційований в полі пилко вводять у камеру консервації, а зазначена камера консервації є кімнатою з контрольованою атмосферою.

17. Спосіб за п. 1, у якому рівень відносної вологості в умовах консервування пилку контролюють за допомогою:
 (а) насиченого сольового розчину;
 (б) двотискового процесу;
 (в) двотемпературного процесу; або
 (г) одного або більше пристроїв, вибраних із групи, яка складається з:
 (і) генератора точки роси;
 (іі) атомайзера;
 (ііі) генератора змішаного потоку; та
 (іv) сонікатора.

18. Спосіб за п. 1, у якому умови консервування пилку включають забезпечення такого постійного, налаштованого позитивного або негативного потоку повітря, який уможливорює заміну повітря в камері з частотою 1 або більше разів на годину.

19. Спосіб консервування пилку зі злакових культур, у якому збирають свіжий пилко та поміщують пилко в умови консервування пилку, які включають:

(а) відносну вологість в діапазоні від 50 до 100 %;
 (б) температуру в діапазоні від -10 до 10 °C; і
 (в) тиск повітря в діапазоні від 15 до 150 кПа;
 до досягнення або підтримання вологовмісту пилку від 40 до 58 %, а температура і відносна вологість є такими, що налаштовуються і підтримують вологовміст пилку в діапазоні від 40 до 58 %.

20. Спосіб за п. 19, у якому умови консервування пилку включають потік одного або більше газів, при цьому зазначені один або більше газів витісняють кисень.

21. Спосіб за п. 20, у якому свіжий пилко є свіжозібраним з рослин, які активно його вивільняють.

22. Спосіб за п. 20, у якому свіжий пилко збирають з пиляків шляхом роздавлення або розмелення, щоб отримати з них пилко.

23. Спосіб за п. 20, у якому зневоднюють пилко із застосуванням одного або більше способів із групи, яка складається з:
 (а) теплового сушіння;
 (б) сушіння за допомогою насиченого сольового розчину;
 (в) сушіння на діоксиді кремнію;
 (г) сушіння на сонці;
 (д) сушіння у мікрохвильовій печі;
 (е) вакуумного сушіння; та
 (є) сушіння із застосуванням комбінації контрольованої вологості та вентиляції.

24. Спосіб за п. 20, у якому зазначений пилко вводять у камеру консервації, а зазначена камера консервації є герметично закритим контейнером або вентиляльованим контейнером.

25. Спосіб за п. 20, у якому зазначений пилко вводять у камеру консервації, а зазначена камера консервації є кімнатою з контрольованою атмосферою.

26. Спосіб за п. 20, у якому рівень відносної вологості контролюють за допомогою:
 (а) насиченого сольового розчину;
 (б) двотискового процесу;
 (в) двотемпературного процесу; або
 (г) одного або більше пристроїв, вибраних із групи, яка складається з:
 (і) генератора точки роси;
 (іі) атомайзера;
 (ііі) генератора змішаного потоку; та
 (іv) сонікатора.

27. Спосіб за п. 20, у якому зазначені один або більше газів є газоподібним азотом, а концентрація газоподібного азоту становить від 78 до 100 %.

28. Спосіб за п. 20, у якому умови консервування пилку включають забезпечення такого постійного, налаштованого позитивного або негативного потоку повітря, який уможливорює заміну повітря в камері з частотою 1 або більше разів на годину.

29. Спосіб за п. 20, у якому перед введенням умов консервування пилку виконують додатковий етап польового кондиціювання пилку, причому на зазначеному етапі польового кондиціювання пилку піддають пилко умовам польового кондиціювання, які включають:
 (а) відносну вологість в діапазоні від 50 до 100 %;
 (б) температуру в діапазоні від -10 до 10 °C; і
 (в) тиск повітря в діапазоні від 15 до 150 кПа,
 так що початковий вологовміст пилку підвищується або знижується відносно вологовмісту в момент збирання, досягаючи цільового вологовмісту від 50 до 57 %.

30. Спосіб за п. 29, у якому зазначені умови польового кондиціювання включають потік одного або більше газів, при цьому зазначені один або більше газів витісняють кисень.

31. Спосіб за п. 19, у якому свіжий пилок є свіжозібраним з рослин, які активно його вивільняють.

32. Спосіб за п. 19, у якому свіжий пилок збирають з пиляків шляхом роздавлення або розмелення, щоб отримати з них пилок.

33. Спосіб за п. 19, у якому зневоднюють пилок із застосуванням одного або більше способів із групи, яка складається з:

(а) теплового сушіння;

(б) сушіння за допомогою насиченого сольового розчину;

(в) сушіння на діоксиді кремнію;

(г) сушіння на сонці;

(д) сушіння у мікрохвильовій печі;

(е) вакуумного сушіння; та

(є) сушіння із застосуванням комбінації контрольованої вологості та вентиляції.

34. Спосіб за п. 19, у якому пилок вводять у камеру консервації, а зазначена камера консервації є герметично закритим контейнером або вентиляльованим контейнером.

35. Спосіб за п. 19, у якому пилок вводять у камеру консервації, а зазначена камера консервації є кімнатою з контрольованою атмосферою.

36. Спосіб за п. 19, у якому рівень відносної вологості контролюють за допомогою:

(а) насиченого сольового розчину;

(б) двотискового процесу;

(в) двотемпературного процесу; або

(г) одного або більше пристроїв, вибраних із групи, яка складається з:

(і) генератора точки роси;

(іі) атомайзера;

(ііі) генератора змішаного потоку; та

(іііі) сонікатора.

37. Спосіб за п. 19, у якому умови консервування пилку включають забезпечення такого постійного, налаштованого позитивного або негативного потоку повітря, який уможливилює заміну повітря в камері з частотою 1 або більше разів на годину.

38. Спосіб за п. 19, у якому перед введенням умов консервування пилку виконують додатковий етап польового кондиціювання пилку, причому на зазначеному етапі польового кондиціювання пилку піддають пилок умовам польового кондиціювання, які включають:

(а) відносну вологість в діапазоні від 50 до 100 %;

(б) температуру в діапазоні від -10 до 10 °C; і

(в) тиск повітря в діапазоні від 15 до 150 кПа, так що початковий вологовміст пилку підвищується або знижується відносно вологовмісту в момент збирання, досягаючи цільового вологовмісту від 50 до 57 %.

39. Спосіб за п. 38, у якому умови польового кондиціювання включають потік одного або більше газів, при цьому зазначені один або більше газів витісняють кисень.

A 61

(11) 127175

(51) МПК

A61K 9/06 (2006.01)

A61K 31/505 (2006.01)

A61K 31/14 (2006.01)

A61K 47/10 (2017.01)

A61K 47/44 (2017.01)

A61P 17/02 (2006.01)

(21) а 2021 06716

(22) 29.11.2021

(24) 25.05.2023

(72) Давтян Лена Левонівна (UA), Шматенко Олександр Петрович (UA), Соломенний Андрій Миколайович (UA), Дроздова Анна Олександрівна (UA), Дроздов Дмитро Вікторович (UA)

(73) ДАВТЯН ЛЕНА ЛЕВОНІВНА

вул. Привокзальна, 8, кв. 95, м. Бориспіль, Київська обл., 08304 (UA)

ШМАТЕНКО ОЛЕКСАНДР ПЕТРОВИЧ

просп. Героїв Сталінграда, 47а, кв. 85, м. Київ, 04213 (UA)

СОЛОМЕННИЙ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

просп. Перемоги, 34, м. Київ, 03057 (UA)

ДРОЗДОВА АННА ОЛЕКСАНДРІВНА

просп. Героїв Сталінграда, 64/56, кв. 82, м. Київ, 04213 (UA)

ДРОЗДОВ ДМИТРО ВІКТОРОВИЧ

просп. Героїв Сталінграда, 64/56, кв. 82, м. Київ, 04213 (UA)

(54) МАЗЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ В ХІРУРГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

(57) Мазь для лікування ранового процесу в хірургічній практиці, що містить метилурацил як активно діючу лікарську речовину та основу, що включає вазелінове масло, емульсійний віск, гліцерин та воду очищену, яка відрізняється тим, що мазь додатково містить декаметоксин як активно діючу лікарську речовину, а також як допоміжні речовини - ментол, поліетиленоксид-400, карбопол 940, триетаноламін, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

метилурацил	3,0
декаметоксин	0,1
ментол	0,5
поліетиленоксид-400	10,0
карбопол 940	1,0
триетаноламін	0,65
гліцерин	5,0
вазелінове масло	10,0
емульсійний віск	4,0
вода очищена	решта.

A 63

(11) 127172

(51) МПК

A63B 35/12 (2006.01)

B63C 11/02 (2006.01)

(21) а 2021 00433

(22) 05.08.2019

(24) 25.05.2023

(31) P-201800177

(32) 13.08.2018

(33) SI

(86) PCT/SI2019/050014, 05.08.2019

(72) Войє Андрей (SI), Кунц Роберт (SI)

(73) ОКЕАНУС, ПОДВОДНА ФОТОГРАФІЯ, АНДРЕЙ ВОЄ ЕС.ПІ.

Cesnjice pri Moravcah 14B, 1251 Moravce, Slovenia (SI)

(54) ПІДВОДНИЙ СКУТЕР ДЛЯ ДАЙВЕРІВ

(57) 1. Підводний скутер для дайверів, що містить двигун з гвинтом, рухливо встановлений на нижній частині балона для підводного плавання (JE) із контактним шарніром, блок управління з командним джойстиком (UP) та змінний акумуляторний блок, де двигун приводиться в дію від змінного акумуляторного блока (BA), блок управління, пристосований для утримання дайвером або для прикріплення до водолазного костюма дайвера, при цьому блок управління підключений до двигуна кабелем; скутер має два положення: активне положення, в якому двигун (SK) знаходиться над балоном для підводного плавання (JE), і неактивне положення, в якому двигун (SK) розміщений нижче балона для підводного плавання (JE), яке можна змінити за допомогою блока управління таким чином, щоб активне положення досяглося рухом гвинта, оскільки воно починає відштовхувати воду при активації блоком управління, при цьому активне положення блокується за допомогою запірної механізми, який переважно представлений штифтами або гвинтовими кульками, що стикаються з пазами.

2. Підводний скутер для дайверів за п. 1, який **відрізняється** тим, що двигун (SK) рухається навколо контактної шарніра з неактивного положення в активне положення і навпаки лише за рахунок сили штовхання двигуна, викликані обертанням гвинта.

3. Підводний скутер для дайверів за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що командний джойстик (UP) має два режими роботи, в яких управління скутером здійснюється натисканням і утриманням кнопки (UP.11) або почерговим натисканням кнопки (UP.16), щоб увімкнути або вимкнути скутер.

4. Підводний скутер для дайверів за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що змінний акумуляторний блок (BA) розміщений навколо балона для підводного плавання (JE) на нижньому рівні, так що з'єднання двигуна (SK) та змінного акумуляторного блока (BA) увімкнено в обертівій частині контактної шарніра (SK.32) та нерухомій частині контактної шарніра (SK.32).

5. Підводний скутер для дайверів за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що контактний шарнір (SK.32), який містить контактні провідники, шарнір та роз'єм для акумулятора (BA.20), який з'єднує двигун (SK) і змінний акумуляторний блок (BA), розроблений таким чином, що окрім електричного з'єднання між двигуном (SK) та змінним акумуляторним блоком (BA) забезпечується обертання двигуна (SK) навколо його поперечної осі в обох напрямках між обома положеннями, тобто неактивним та активним.

6. Підводний скутер для дайверів за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що додатково включає захисний механізм для утримання скутера в неактивному положенні, який містить швид-

кознімний штифт із пружинною кулькою (BA.19), фіксуючу частину (BA.18), два гвинти (BA.17), два запобіжні гвинти (BA.15) і два пружинні плунжери з кулькою (BA.16) на змінному акумуляторному блоці (BA) і болтовою пластиною (SK.20) з двома болтовими отворами і гвинтами (SK.19) на двигуні (SK).

7. Підводний скутер для дайверів за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що в тримачі (SK.30) вставлені два нержавіючі контакти і з'єднані з електронною схемою контролера двигуна, в якому вода встановлює електричний ланцюг між нержавіючими контактами і, таким чином, забезпечує можливість роботи підводного скутера лише у водному середовищі.

8. Підводний скутер для дайверів за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що скутер додатково забезпечений запірним механізмом, який переважно має відповідну форму штифта або гвинтових кульок, для фіксування положення двигуна (SK), тоді як штифти або гвинтові кульки блокуються в пазах, передбачених у тримачі адаптера (BA.25) змінного акумуляторного блока (BA); причому з'єднання між штифтами або гвинтовими кульками виконано з можливістю розірвання через командний джойстик (UP).

9. Підводний скутер для дайверів за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що скутер додатково забезпечений змінною нахильною пластиною (BA.21), яка в активному положенні забезпечує нахил між основною віссю двигуна (SK) та віссю тіла дайвера під час занурення у воду.

10. Підводний скутер для дайверів за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що скутер можна використовувати зі стандартизованими балонами для підводного плавання діаметром 203 та/або 171 см, причому в останньому випадку перехідне кільце (BA.01) розміщується між змінним акумуляторним блоком (BA) та балоном для підводного плавання (JE).

11. Підводний скутер для дайверів за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що контактний затискач (KS) додатково передбачений як з'єднувальний адаптер для зарядки змінного акумуляторного блока (BA) відповідним зарядним пристроєм.

12. Підводний скутер для дайверів за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що двигун (SK) містить безщітковий електродвигун зі статором (SK.18), в якому по його окружності передбачені мідні котушки (SK.17), кільце ротора (SK.16) з магнітами (SK.15) встановлено всередині статора (SK.18), де зазначені магніти (SK.15) закріплені на кільці ротора (SK.16) за допомогою фіксуючих елементів, таких як штифти та/або відповідний клеючий засіб; гвинт (SK.09) з технічного пластику кріпиться гвинтами (SK.08) і гайками (SK.13) через алюмінієве кільце (SK.12) до кільця ротора (SK.16); керамічні підшипники (SK.10) забезпечують підшипникову опору; вісь (SK.11) з нержавіючої сталі розміщена в центральному отворі гвинта (SK.09); а зовнішнє алюмінієве кільце (SK.21) закріплено захисними кришками (SK.06 та SK.22) з алюмінію.

13. Підводний скутер для дайверів за п. 12, який **відрізняється** тим, що статор (SK.18) і кільце ротора (SK.16) містять відповідні залізни пластини, виготовлені з металевого листа трансформатора; і тим, що

статор (SK.18) і кільце ротора (SK.16) захищені антикорозійним епоксидним порошковим покриттям.

14. Підводний скутер для дайверів за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що змінний акумуляторний блок (BA) містить корпус із кришкою змінного акумуляторного блока (BA.04), днище змінного акумуляторного блока (BA.12), переважно NiMH або Li-ion елементи, гумові ущільнювальні кільця (BA.05, BA.06, BA.09, BA.10) для герметизації корпусу змінного акумуляторного блока (BA) та несуче кільце (BA.11), виготовлене з алюмінію та закріплене на днищі змінного акумуляторного блока (BA.12) гвинтами (BA.13) для витримки ваги балона для підводного плавання, де корпус містить внутрішнє кільце змінного акумуляторного блока (BA.07), зовнішнє кільце змінного акумуляторного блока (BA.08),

днище змінного акумуляторного блока (BA.12) та кришку змінного акумуляторного блока (BA.04) і може бути виготовлений з алюмінію або технічного пластику.

15. Підводний скутер для дайверів за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що командний джойстик (UP) містить три кнопки (UP.11, UP.15, UP.16), ручку обертання (UP.28) для управління швидкістю руху скутера, потенціометр (UP.19), конічну гумову шайбу (UP.02) та гумові кільця (UP.04, UP.07, UP.13, UP.18, UP.20, UP.24, UP.25) для забезпечення водонепроникності командного джойстика (UP).

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 09**

- (11) **127171** (51) МПК
B09C 1/08 (2006.01)
C09K 17/14 (2006.01)
C05G 3/80 (2020.01)
- (21) а 2020 07662 (22) 02.12.2020
(24) 25.05.2023
- (72) Дідик Наталія Петрівна (UA), Заіменко Наталія Василівна (UA), Павлюченко Наталія Анатоліївна (UA), Росіцька Надія Василівна (UA), Крупа Сергій Ігорі-йович (UA), Доброскок Віталій Андрійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ БОТАНІЧНИЙ САД ІМЕНІ М.М. ГРИШКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Тимірязєвська, 1, м. Київ, 01014 (UA)
- (54) **СУМІШ ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ ҐРУНТОВТОМИ**
- (57) Суміш для зниження ґрунтовтоми, що містить органічний і мінеральний компоненти та цільову домішку, яка **відрізняється** тим, що як органічний компонент містить верховий торф, як мінеральний компонент містить кремнієвмісний мінерал анальцим, а як цільову домішку містить саліцилову кислоту, де кремнієвмісний мінерал анальцим попередньо модифікований саліциловою кислотою, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- | | |
|--|--------|
| верховий торф | 60-70 |
| анальцим, модифікований саліциловою кислотою | 30-40, |
| причому вміст саліцилової кислоти складає 0,001-0,005 % від маси кремнієвмісного мінералу анальциму. | |

В 22

- (11) **127170** (51) МПК (2023.01)
B22D 39/00
B22D 1/00
C22B 9/05 (2006.01)
C22B 21/06 (2006.01)
F27D 11/06 (2006.01)
- (21) а 2020 06557 (22) 12.10.2020
(24) 25.05.2023
- (72) Нарівський Анатолій Васильович (UA), Смірнов Олексій Миколайович (UA), Горюк Максим Степанович (UA), Фіксен Владислав Миколайович (UA), Скоробагатко Юлія Петрівна (UA), Семенко Анастасія

- Юрїївна (UA), Нарівська Людмила Анатоліївна (UA), Верзілов Олексій Павлович (UA)
- (73) **ФІЗИКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ ІНСТИТУТ МЕТАЛІВ ТА СПЛАВІВ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
бульв. Вернадського, 34/1, м. Київ-142, 03142 (UA)
- (54) **СПОСІБ ТА МАГНІТОДИНАМІЧНА УСТАНОВКА ДЛЯ ПЛАЗМОРЕАГЕНТНОЇ ОБРОБКИ СПЛАВІВ**
- (57) Спосіб плазмореагентної обробки розплаву у магнітодинамічній установці, який включає індукційний нагрів розплаву до заданої температури та постійне його переміщення електромагнітними силами по замкнутому контуру "тигель-Ш-подібний канал-тигель", введення в розплав рафінуючих, модифікуючих або легуючих добавок та їх нагрівання плазмовим струменем, який **відрізняється** тим, що як рафінуючі, модифікуючі або легуючі добавки застосовують високотемпературні дисперговані реагенти, які потоками розплаву переміщують через горизонтальну ділянку Ш-подібного каналу до активної МДН-зони з реакційних плазмових струменів плазмотронів, встановлених в горизонтальній ділянці Ш-подібного каналу співвісно з боковими вертикальними ділянками каналу і сопла яких спрямовані знизу назустріч потокам розплаву з цих ділянок.

В 63

- (11) **127167** (51) МПК
B63H 25/30 (2006.01)
B63H 25/34 (2006.01)
- (21) а 2020 04086 (22) 06.07.2020
(24) 25.05.2023
- (72) Проценко Владислав Олександрович (UA), Білоконь Андрій Олегович (UA)
- (73) **ХЕРСОНСЬКА ДЕРЖАВНА МОРСЬКА АКАДЕМІЯ**
пр. Ушакова, 20, м. Херсон, 73000 (UA)
- (54) **СУДНОВА РУЛЬОВА МАШИНА ПЛУНЖЕРНОГО ТИПУ**
- (57) Суднова рульова машина плунжерного типу, що містить балер, нерухомо закріплений на ньому румпель, що має можливість повороту разом з ним, та станину, на якій встановлені гідроциліндри, в яких з можливістю зворотно-поступальних переміщень встановлені плунжери, що приєднані до плунжерної головки, яка сполучена з румпелем за допомогою повзуна, шарнірно встановленого на ньому, при цьому повзун виконаний з можливістю переміщення своєю бічною поверхнею в поперечному до осі гідроциліндрів пазу плунжерної головки, яка **відрізняється** тим, що повзун сполучений з румпелем сферичним шарніром, а плунжери сполучені з плунжерною головкою зі взаємним зміщенням таким чином, що їх осі паралельні між собою.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 01

(11) 127164

(51) МПК

C01B 3/02 (2006.01)

C01B 3/38 (2006.01)

C01C 1/04 (2006.01)

C01B 13/02 (2006.01)

C25B 1/04 (2021.01)

C01B 3/48 (2006.01)

(21) а 2020 01255

(22) 11.07.2018

(24) 25.05.2023

(31) PA 2017 00425

(32) 25.07.2017

(33) DK

(31) PA 2017 00522

(32) 25.09.2017

(33) DK

(31) PA 2018 00237

(32) 28.05.2018

(33) DK

(86) PCT/EP2018/068808, 11.07.2018

(72) Хан Пет А. (DK), Кролл Єнсен Аннетт Є. (DK)

(73) ХАЛЬДОР ТОПСЬОЕ А/С

Haldor Topsøes Allé 1, 2800 Kgs. Lyngby, Denmark (DK)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ГАЗУ ДЛЯ СИНТЕЗУ АМІАКУ

(57) 1. Спосіб отримання газу для синтезу аміаку, що включає стадії:

- (a) забезпечення вуглеводневою сировиною;
- (b) отримання окремого потоку водню та окремого потоку кисню шляхом електролізу води;
- (c) забезпечення технологічного повітря для використання в автотермічному риформінгу шляхом збагачення атмосферного повітря потоком кисню зі стадії (b);
- (d) автотермічний риформінг щонайменше частини вуглеводневої сировини із збагаченим киснем технологічним повітрям у потік технологічного газу, що містить водень, азот, монооксид вуглецю та діоксид вуглецю;
- (e) обробка потоку технологічного газу, отриманого на стадії автотермічного риформінгу (d), в одній або більше реакціях конверсії водяного газу;
- (f) видалення діоксиду вуглецю з потоку технологічного газу, обробленого в результаті конверсії водяного газу; та
- (g) очистка потоку технологічного газу зі стадії (f); та
- (h) отримання газу для синтезу аміаку, причому щонайменше частину потоку водню, отриманого на стадії (b), додають до потоку технологічного газу після стадії (g) в кількості, що забезпечує молярне співвідношення водню і азоту 2,7-3,3 в газі для синтезу аміаку.

2. Спосіб за п. 1, що включає додаткову стадію парового риформінгу частини вихідної вуглеводневої сировини у непрямому теплообмінному зв'язку з технологічним потоком, що залишає стадію автотермічного риформінгу (d), та змішування потоку технологічного газу, що пройшов теплообмінний паровий ри-

формінг, з потоком технологічного газу, що пройшов автотермічний риформінг вище за течією стадії (e).

3. Спосіб за п. 1, що включає додаткову стадію теплообмінного парового риформінгу вуглеводневої сировини в непрямому теплообмінному зв'язку з технологічним потоком, що залишає стадію автотермічного риформінгу (d) та подання вуглеводневої вихідної сировини, що пройшла теплообмінний паровий риформінг, на стадію (d).

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, в якому технологічне повітря містить від 22 до 45 мол. %, переважно 37 мол. % кисню.

5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, в якому стадію (b) проводять під тиском.

6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, в якому очищення потоку технологічного газу на стадії (f) виконують шляхом метанування.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, в якому очищення потоку технологічного газу на стадії (f) виконують криогенним способом.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-7, в якому електроліз води здійснюють за допомогою відновлюваної енергії.

9. Застосування способу за будь-яким з пп. 1-8 для модернізації та/або збільшення виробничої потужності існуючої установки для синтезу аміаку.

С 07

(11) 127166

(51) МПК (2023.01)

C07C 227/00

C07C 317/00

(21) а 2020 03355

(22) 02.06.2020

(24) 25.05.2023

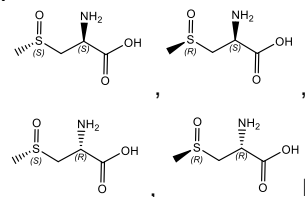
(72) Колодяжна Анастасія Олегівна (UA), Скіяров Олексій Ігорович (UA), Сластенікова Альона Олександрівна (UA), Колодяжний Олег Іванович (UA)

(73) ІНСТИТУТ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА НАФТОХІМІЇ ІМ. В.П. КУХАРЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ

вул. Мурманська, 1, м. Київ-94, 02094 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ СТЕРЕОІЗОМЕРІВ S-МЕТИЛЦИСТЕЇНСУЛЬФОКСИДУ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОГО ОКИСНЕННЯ

(57) Спосіб одержання стереоізомерів S-метилцистеїнсульфоксиду формули I із використанням асиметричного окиснення рацемічного S-метилцистеїну трет-бутилгідропероксидом в розчині толуолу при температурі -50 °C, протягом 12-16 годин в присутності хірального каталізатора: тетраізопропілетан/(S)-бінафтолу для одержання (R)-сульфоксиду високої енантіомерної чистоти або тетраізопропілетан/(R)-бінафтолу для одержання (S)-сульфоксиду високої енантіомерної чистоти:



- (11) **127162** (51) МПК (2023.01)
C07K 14/725 (2006.01)
C07K 14/78 (2006.01)
A61P 35/00
A61K 38/17 (2006.01)
- (21) а 2019 00959 (22) 04.07.2017
(24) 25.05.2023
(31) 10 2016 115 246.3
(32) 17.08.2016
(33) DE
(31) 62/376,059
(32) 17.08.2016
(33) US
(31) 62/376,632
(32) 18.08.2016
(33) US
(86) PCT/EP2017/066630, 04.07.2017
(72) Альтен Леоні (DE), Маурер Домінік (DE), Вальтер Штеффен (US), Бунк Себастьян (DE)
(73) **ИММАТИКС БИОТЕХНОЛОДЖИС ГМБХ**
Paul-Ehrlich-Straße 15, 72076 Tübingen, Germany (DE)
(54) **АНТИГЕНРОЗПІЗНАВАЛЬНА СТРУКТУРА, ЯКА СПЕЦИФІЧНО ТА/АБО СЕЛЕКТИВНО ЗВ'ЯЗУЄТЬСЯ З АНТИГЕННИМ ПЕПТИДОМ COL6A3**
(57) 1. Антигенрозпізнавальна структура, яка специфічно та/або селективно зв'язується з антигенним пептидом COL6A3, що має амінокислотну послідовність, показану в SEQ ID NO: 58, де антигенрозпізнавальна структура містить області, що визначають комплементарність (CDR):
(i) CDR1, CDR2 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 та SEQ ID NO: 3, та CDR1, CDR2 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8 та SEQ ID NO: 9, або
(ii) CDR1, CDR2 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14 та SEQ ID NO: 15, та CDR1, CDR2 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20 та SEQ ID NO: 21, або
(iii) CDR1, CDR2 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26 та SEQ ID NO: 27, та CDR1, CDR2 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 32 та SEQ ID NO: 33,
де згадана антигенрозпізнавальна структура містить відповідні амінокислотні послідовності CDR з не більше ніж однією модифікованою амінокислотою, де зазначена модифікована амінокислота є консервативною амінокислотою заміною.
2. Антигенрозпізнавальна структура, що містить Т-клітинний рецептор (ТКР) або його фрагмент, що специфічно та/або селективно зв'язується з антигенним пептидом COL6A3, що має амінокислотну послідовність, як показано в SEQ ID NO: 58, де зазначена антигенрозпізнавальна структура містить області, що визначають комплементарність (CDR):
(i) послідовності CDR1 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 1 і SEQ ID NO: 3, відповідно, і послідовності CDR1 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 7 і SEQ ID NO: 9, відповідно, або

- (ii) послідовності CDR1 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 13 і SEQ ID NO: 15, відповідно, і послідовності CDR1 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 19 і SEQ ID NO: 21, відповідно, або
(iii) послідовності CDR1 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 25 і SEQ ID NO: 27, відповідно, і послідовності CDR1 і CDR3, що мають амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 31 і SEQ ID NO: 33, відповідно;
де згадана антигенрозпізнавальна структура містить відповідні амінокислотні послідовності CDR з не більше ніж однією модифікованою амінокислотою, де зазначена модифікована амінокислота є консервативною амінокислотою заміною.
3. Антигенрозпізнавальна структура за п. 2, де антигенрозпізнавальна структура додатково включає: CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 2, та CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 8, або CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 14, та CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 20, або CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 26, та CDR2, що має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 32.
4. Антигенрозпізнавальна структура за п. 1, де антигенрозпізнавальна структура є антитілом або його похідним або фрагментом, або Т-клітинним рецептором (ТКР) або його похідним або фрагментом, або антигенрозпізнавальна структура за п. 2 або 3, де антигенрозпізнавальна структура є ТКР або його похідним або фрагментом.
5. Антигенрозпізнавальна структура за п. 4, де антигенрозпізнавальна структура являє собою одноклановий ТКР (олТКР).
6. Антигенрозпізнавальна структура за будь-яким з пп. 1-5, що містить область альфа-варіабельного ланцюга ТКР та область бета-варіабельного ланцюга ТКР,
(i) де область альфа-варіабельного ланцюга ТКР має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 4 або амінокислотну послідовність, яка має принаймні 50 % ідентичність до амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 4, та де область альфа-варіабельного ланцюга ТКР включає CDR1, CDR2 та CDR3 послідовності SEQ ID NO: 1, 2 та 3, та де область бета-варіабельного ланцюга ТКР має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 10 або амінокислотну послідовність, яка має принаймні 50 % ідентичність до амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 10, та де область бета-варіабельного ланцюга ТКР включає CDR1, CDR2 та CDR3 послідовності SEQ ID NO: 7, 8 та 9, або
(ii) де область альфа-варіабельного ланцюга ТКР має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 16 або амінокислотну послідовність, яка має принаймні 50 % ідентичність до амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 16, та де область альфа-варіабельного ланцюга ТКР включає CDR1, CDR2 та CDR3 послідовності SEQ ID NO: 13, 14 та 15, та де область бета-варіабельного ланцюга ТКР має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 22 або амінокислотну послідовність, яка має принаймні 50 % ідентичність до амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 22, та де область бета-варіабельного ланцюга ТКР включає

CDR1, CDR2 та CDR3 послідовності SEQ ID NO: 19, 20 та 21, або

(iii) де область альфа-варіабельного ланцюга ТКР має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 28 або амінокислотну послідовність, яка має принаймні 50 % ідентичність до амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 28, та де область альфа-варіабельного ланцюга ТКР включає CDR1, CDR2 та CDR3 послідовності SEQ ID NO: 25, 26 та 27, та де область бета-варіабельного ланцюга ТКР має амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 34 або амінокислотну послідовність, яка має принаймні 50 % ідентичність до амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 34, та де область бета-варіабельного ланцюга ТКР включає CDR1, CDR2 та CDR3 послідовності SEQ ID NO: 31, 32 та 33.

7. Антигенрозпізнавальна структура за будь-яким з пп. 1-6, де антигенрозпізнавальна структура являє собою ТКР, і згаданий ТКР містить α -ланцюг ТКР та β -ланцюг ТКР або γ -ланцюг ТКР та δ -ланцюг ТКР.

8. Антигенрозпізнавальна структура за будь-яким з пп. 1-7, де антигенрозпізнавальна структура являє собою ТКР або його фрагмент, що складається з α -ланцюга ТКР та β -ланцюга ТКР, де ТКР додатково містить константну область, що має принаймні 50, 60, 70, 80, 90, 95, 98, 99 або 100 % ідентичність послідовності до амінокислотної послідовності, вибраної з α -ланцюга та β -ланцюга, відповідно до SEQ ID NO: 5 та 11 або 17 та 23, або 29 та 35.

9. Антигенрозпізнавальна структура за будь-яким з пп. 1-8, що має:

(i) альфа-варіабельний домен, який міститься у SEQ ID NO: 6, та бета-варіабельний домен, який міститься у SEQ ID NO: 12;

(ii) альфа-варіабельний домен, який міститься у SEQ ID NO: 18, та бета-варіабельний домен, який міститься у SEQ ID NO: 24; або

(iii) альфа-варіабельний домен, який міститься у SEQ ID NO: 30, та бета-варіабельний домен, який міститься у SEQ ID NO: 36.

10. Антигенрозпізнавальна структура за будь-яким із пп. 1-8 для застосування в медицині.

11. Антигенрозпізнавальна структура за п. 10 для застосування у діагностиці, попередженні та/або лікуванні COL6A3-позитивного раку.

12. Вектор, що містить нуклеїнову кислоту, яка кодує антигенрозпізнавальну структуру за будь-яким із пп. 1-8.

13. Вектор за п. 12 для застосування в медицині.

14. Вектор за п. 13 для застосування у діагностиці, попередженні та/або лікуванні COL6A3-позитивного раку.

15. Клітина-хазяїн, яка містить антигенрозпізнавальну структуру за будь-яким із пп. 1-9 або вектор за п. 12.

16. Клітина-хазяїн за п. 15, де клітина-хазяїн є лімфоцитом.

17. Клітина-хазяїн за п. 16, де клітина-хазяїн є Т-лімфоцитом або попередником Т-лімфоцита.

18. Клітина-хазяїн за п. 17, де клітина-хазяїн є CD4-або CD8-позитивною Т-клітиною.

19. Клітина-хазяїн за будь-яким з пп. 15-18 для застосування в медицині.

20. Клітина-хазяїн за п. 19 для застосування у діагностиці, попередженні та/або лікуванні COL6A3-позитивного раку.

21. Фармацевтична композиція, яка містить антигенрозпізнавальну структуру за будь-яким із пп. 1-9 або вектор за п. 12, або клітину-хазяїна за будь-яким з пп. 15-19, і фармацевтично прийнятні носій, стабілізатор та/або допоміжну речовину.

22. Фармацевтична композиція за п. 21 для застосування в медицині.

23. Фармацевтична композиція за п. 21 для застосування у діагностиці, попередженні та/або лікуванні COL6A3-позитивного раку.

24. Спосіб виробництва лінії клітин, яка експресує COL6A3-специфічну антигенрозпізнавальну структуру, який включає:

а) забезпечення відповідної клітини-хазяїна,

б) забезпечення генетичної конструкції, що містить кодуєчу послідовність, яка кодує антигенрозпізнавальну структуру за будь-яким із пп. 1-9,

в) введення у згадану прийнятну клітину-хазяїна згаданої генетичної конструкції,

г) експресію згаданої генетичної конструкції згаданою прийнятною клітиною-хазяїном.

25. Спосіб за п. 24, який додатково включає виділення і очищення антигенрозпізнавальної структури з прийнятної клітини-хазяїна.

26. Спосіб за п. 25, який додатково включає відновлення антигенрозпізнавальної структури у Т-клітині.

C 21

(11) 127173

(51) МПК (2023.01)
C21B 7/10 (2006.01)
F27B 1/24 (2006.01)
F27D 9/00

(21) а 2021 00672

(22) 26.07.2019

(24) 25.05.2023

(31) 18186883.7

(32) 01.08.2018

(33) EP

(86) PCT/EP2019/070282, 26.07.2019

(72) Олів'єрі Стефано (IT), Мікелетті Лоренцо (IT), Кравіно Фабіо (IT)

(73) ПОЛЬ ВУРТ С.А.

32, rue d'Alsace, 1122 Luxembourg, Luxembourg (LU)

ПОЛЬ ВУРТ ІТАЛІА С.П.А.

Via Balleydier 7, 16149 Genova, Italy (IT)

(54) КОРОБЧАСТИЙ ХОЛОДИЛЬНИК ДЛЯ ШАХТНОЇ ПЕЧІ

(57) 1. Коробчастий холодильник для металургійної печі, що включає подовжений порожнистий корпус, що простирається від переднього кінця до протилежного заднього кінця, причому в процесі експлуатації задній кінець приєднаний до стінки печі, причому корпус має зовнішні стінки, що включають верхню стінку, протилежну нижню стінку та крайові стінки, що з'єднують крайки верхньої та нижньої стінок корпусу, причому корпус також включає внутрішню камеру, що має охолоджувальний контур, виконану для розміщення в ній потоку охолоджувального текучого се-

редовища між щонайменше одним впускним отвором і щонайменше одним випускним отвором, причому коробчастий холодильник також містить щонайменше одну розділювальну пластину, установлену у внутрішній камері за допомогою з'єднання з геометричним замиканням для утворення охолоджувального контуру, і причому розділювальна пластина простирається від верхньої стінки до нижньої стінки,

причому верхня та нижня стінки відповідно включають щонайменше один обернений один до одного паз для розміщення розділювальної пластини.

2. Коробчастий холодильник за п. 1, причому задній кінець коробчастого холодильника включає задню стінку з отвором, закупореним металевою покривною пластиною.

3. Коробчастий холодильник за п. 2, причому в покривній пластині є щонайменше один вхідний отвір і щонайменше один вихідний отвір, що відповідно взаємодіють з впускним отвором і випускним отвором внутрішньої камери.

4. Коробчастий холодильник за одним із пп. 2 або 3, причому розділювальна пластина закріплена у середині внутрішньої камери за допомогою покривної пластини.

5. Коробчастий холодильник за одним із попередніх пунктів, причому розділювальна пластина включає шпунти, що відповідають пазам у верхній і нижній стінках, для введення розділювальної пластини в зачеплення з верхньою та нижньою стінками.

6. Коробчастий холодильник за одним із попередніх пунктів, причому розділювальна пластина включає проріз для пропускання охолоджувального текучого середовища через розділювальну пластину.

7. Коробчастий холодильник за одним із пп. 1-6, причому розділювальна пластина включає U-подібний елемент.

8. Коробчастий холодильник за п. 7, причому верхня та нижня стінки мають східчасту поверхню з дистальною гранню та проксимальною гранню, що утворюють упорний уступ для розділювальної пластини.

9. Коробчастий холодильник за одним із пп. 2-8, причому коробчастий холодильник також включає прокладку між задньою стінкою та покривною пластиною.

10. Спосіб виготовлення коробчастого холодильника, причому спосіб включає стадії:

- забезпечення подовженого порожнистого корпусу, що простирається від переднього кінця до протилежного заднього кінця, причому в процесі експлуатації задній кінець приєднаний до стінки печі, причому корпус має зовнішні стінки, що включають верхню стінку, протилежну нижню стінку та крайові стінки, що з'єднують краї верхньої та нижньої стінок корпусу, причому між зовнішніми стінками утворена внутрішня камера, причому внутрішня камера виконана для розміщення в ній потоку охолоджувального текучого середовища між щонайменше одним впускним отвором і щонайменше одним випускним отвором, причому задній кінець включає отвір,

- виконання механічною обробкою в верхній і нижній стінках відповідно щонайменше одного паза з боку отвору в задньому кінці, причому пази є оберненими один до одного,

- вставляння розділювальної пластини у внутрішню камеру через отвір у задньому кінці корпусу, утворюючи тим самим охолоджувальний контур.

11. Спосіб за п. 10, причому стадія вставляння розділювальної пластини у внутрішню камеру також включає стадію вставляння розділювальної пластини у внутрішню камеру за допомогою зсуву розділювальної пластини з боку задньої поверхні в обернені один до одного пази у верхній і нижній стінках і, краще, також включає стадію герметичного закладення отвору в задньому кінці за допомогою покривної пластини, що має щонайменше один вхідний отвір і щонайменше один вихідний отвір для пропускання потоку охолоджувального рідкого середовища всередину внутрішньої камери та із неї.

Розділ Е:**Будівництво****Е 21**

- (11) **127160** (51) МПК (2023.01)
E21B 21/00
E21B 37/00
E21B 43/08 (2006.01)
E21B 33/138 (2006.01)
- (21) а 2018 09435 (22) 28.03.2017
(24) 25.05.2023
(31) 15/061,493
(32) 04.03.2016
(33) US
(86) PCT/US2017/024592, 28.03.2017
(72) Ромеро Камбре Аллен (US), Ромеро Клейтон Аллен (US)
(73) **ДАУНГОУЛ РЕНТАЛ ТУЛЗ, ЛЛК**
119 Exploration Road, Broussard, LA 70518, United States of America (US)
(54) **СВЕРДЛОВИННИЙ ДИФУЗІЙНИЙ ПРИСТРІЙ**
(57) 1. Свердловинний дифузійний пристрій, який містить:
(а) дифузор, виконаний із можливістю розміщення в несному перевіднику, що має верхній кріпильний елемент, який виконаний із можливістю встановлення в несному перевіднику та такий, що має вхідний отвір для флюїду, і нижню частину, яка має дифузійне сито;
(б) множину різців, приєднаних з можливістю знімання до дифузійного сита та орієнтованих радіально відносно центральної осі дифузійного сита, який **відрізняється** тим, що кожен із множини різців має різальну кромку і монтажний виступ, придатний сполучно зчіплюватися з одним із множини отворів, виконаних в дифузійному ситі.
2. Дифузійний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що дифузійне сито є циліндром, що має множи-

ну дифузійних отворів, утворених в ньому, і нижню кришку, що має отвір для флюїду.

3. Дифузійний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що перший комплект різців встановлено на першій вибраній висоті уздовж центральної осі дифузійного сита, а другий комплект різців встановлено на другій вибраній висоті уздовж центральної осі дифузійного сита.

4. Дифузійний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що різці встановлено на дифузійне сито так, що різальні кромки знаходяться усередині дифузійного сита.

5. Дифузійний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що різці встановлено на дифузійне сито так, що різальні кромки знаходяться зовні дифузійного сита.

6. Дифузійний пристрій за п. 4, який **відрізняється** тим, що містить множину центрвальних елементів, суміжних з дифузійним ситом.

7. Дифузійний пристрій за п. 6, який **відрізняється** тим, що кожен із центрвальних елементів простягається між кріпильним елементом і нижньою кришкою.

8. Дифузійний пристрій за п. 4, який **відрізняється** тим, що містить нижній різальний пристрій, який простягається від нижньої кришки, розташованої всередині дифузійного сита, та який має множину радіально розташованих різальних кромок.

9. Дифузійний пристрій за п. 5, який **відрізняється** тим, що містить нижній дифузійний елемент, розташований нижче дифузійного сита та виконаний як циліндр з отворами.

10. Дифузійний пристрій за п. 5, який **відрізняється** тим, що містить нижній дифузійний елемент, розташований нижче дифузійного сита та виконаний із вертикальних стрижнів.

11. Дифузійний пристрій за п. 5, який **відрізняється** тим, що містить відхилювальний елемент, розташований між вхідним отвором для флюїду кріпильного елемента й дифузійним ситом.

Розділ Н:

Електрика

Н 01

- (11) **127168** (51) МПК
H01M 6/18 (2006.01)
- (21) а 2020 04918 (22) 30.07.2020
(24) 25.05.2023
- (72) Студеняк Ігор Петрович (UA), Погодін Артем Ігорович (UA), Студеняк Віктор Ігорович (UA), Кохан Олександр Павлович (UA), Сусліков Леонід Михайлович (UA), Куш Петер (SK)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**
вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)
- (54) **ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІМЕРНОГО КОМПОЗИТУ НА ОСНОВІ МІКРОКРИСТАЛІЧНОГО ЙОДИД-ПЕНТАСЕЛЕНОГЕРМАНАТУ МІДІ $\text{Cu}_7\text{GeSe}_5\text{I}$ ЯК МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ТВЕРДОЕЛЕКТРОЛІТИЧНОГО ДЖЕРЕЛА ЕНЕРГІЇ**
- (57) Застосування полімерного композиту на основі мікрокристалічного йодид-пентаселеногерманату міді $\text{Cu}_7\text{GeSe}_5\text{I}$ як матеріалу для твердоелектролітичного джерела енергії.

- (11) **127169** (51) МПК (2023.01)
H01Q 9/00
H01Q 5/25 (2015.01)

- (21) а 2020 05155 (22) 10.08.2020
(24) 25.05.2023
- (72) Німець Павло Васильович (UA), Антоненко Євгеній Олександрович (UA), Катрич Віктор Олександрович (UA), Бердник Сергій Леонідович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА**
пл. Свободи, 4, м. Харків, 61022 (UA)
- (54) **ШИРОКОСМУГОВА АНТЕНА**
- (57) Широкошмугова антена, яка включає розташований перпендикулярно гофрованій противазі активний шлейф-вібратор з ємністю, що укорочує, виготовлений з двох металевих пластин, між якими попарно включені одновиткові подовжувальні котушки, розташовані перпендикулярно до поверхні пластин і зміщені в кожній парі - одна в напрямку ємності, що укорочує, а друга - в напрямку противаги таким чином, щоб електромагнітний зв'язок між ними мав мінімальне значення, при цьому активний шлейф-вібратор у своїй нижній частині приєднаний до внутрішнього провідника живлячого фідера, а зовнішній провідник фідера приєднаний до гофрованої противаги, яка **відрізняється** тим, що гофрована противага виготовлена з двох частин, які з'єднані між собою через фазообертач, який встановлено паралельно шлейф-вібратору, причому у фазообертача внутрішній і зовнішній провідники у їх верхній частині з'єднані, а у їх нижній частині внутрішній провідник приєднаний до першої частини гофрованої противаги, а його зовнішній провідник приєднаний до другої частини гофрованої противаги.

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

Розділ А:

Життєві потреби людини

А 01

- (11) **153104** (51) МПК (2023.01)
A01B 15/00
A01B 15/08 (2006.01)
- (21) **u 2022 01590** (22) **17.05.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Мелентьев Олег Борисович (UA), Пушка Олександр Сергійович (UA), Войтік Андрій Володимирович (UA)
- (73) **УМАНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ САДІВНИЦТВА**
вул. Інститутська, 1, м. Умань, Черкаська обл., 20305 (UA)
- (54) **КОРПУС ПЛУГА ІЗ АНТИФРИКЦІЙНИМИ ПРИСТОСУВАННЯМИ**
- (57) Корпус плуга, що містить стійку і закріплені на ній відвал із проштампованими отворами, леміш, до якого за допомогою нероз'ємного з'єднання приєднана польова дошка, який **відрізняється** тим, що на поверхні відвала у напрямі руху пласта проштамповані пелюстки у формі сегментів півкола, діаметр яких збільшується від лемеша вгору з одночасним зменшенням відстані між ними, які утворюють лускоподібну, антифрикційну поверхню на відвалі.

- (11) **153112** (51) МПК (2023.01)
A01B 79/00
A01C 7/00
A01C 21/00
- (21) **u 2022 02641** (22) **22.07.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Вінюков Олександр Олександрович (UA), Бондарева Ольга Браунівна (UA), Удовиченко Світлана Миколаївна (UA)
- (73) **ДОНЕЦЬКА ДЕРЖАВНА СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКА ДОСЛІДНА СТАНЦІЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**
вул. захисників України, 1, м. Покровськ, Донецька обл., 85307 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРИСКОРЕНОГО ВІДНОВЛЕННЯ АГРОЦЕНОЗУ, ПОРУШЕНОГО ВНАСЛІДОК ВІЙСЬКОВИХ ДІЙ**

- (57) Спосіб прискореного відновлення агроценозу, порушеного внаслідок військових дій, що включає розмінування відповідних площ, підготовку ґрунту, вирощування сільськогосподарської культури, який **відрізняється** тим, що підготовка ґрунту складається з вирівнювання частин поля і дискування в 3 сліди важкими дисковими бородами; одночасно з передпосівною культивациєю під кожен культур в ґрунт вноситься органічне добриво біогумус нормою не нижче 500 кг/га; сівба сільськогосподарських культур проводиться у дві ротації: перша - ранньостиглі гібриди сояшнику під технологію Clearfield, друга - пшениця озима після лущення рослинних решток сояшнику; у фазі 4-6 листків сояшнику проводиться обприскування посівів гербіцидом з діючими речовинами імазапір (15 г/л) + імазамокс (33 г/л).

- (11) **153108** (51) МПК (2023.01)
A01C 14/00
- (21) **u 2022 02325** (22) **05.07.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Вінюков Олександр Олександрович (UA), Вискуб Роман Станіславович (UA), Чугрій Ганна Анатоліївна (UA)
- (73) **ДОНЕЦЬКА ДЕРЖАВНА СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКА ДОСЛІДНА СТАНЦІЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**
вул. захисників України, 1, м. Покровськ, Донецька обл., 85307 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПІДБОРУ СОРТІВ ЗЕРНОВИХ КУЛЬТУР ДО КОНКРЕТНИХ ҐРУНТОВО-КЛІМАТИЧНИХ УМОВ ВИРОЩУВАННЯ**
- (57) Спосіб підбору сортів зернових культур до конкретних ґрунтово-кліматичних умов вирощування, що включає визначення основних елементів структури врожаю (кількість рослин, кількість продуктивних стебел, довжина колоса, маса колоса, висота рослин, маса соломини), підрахунок рослинних показників у фазі повної стиглості, який **відрізняється** тим, що роботи проводяться на двох суміжних рядках з використанням дворядкового металевого шаблону без видалення рослин з ґрунту, кожен отриманий середній показник помножується на три та отримані середні показники перераховуються за формулою:

$$EOPO, \% = \frac{labc}{de},$$

де:

EOPO - індекс ефективності органогенезу репродуктивних органів;

l - довжина колоса;

a - кількість продуктивних стебел;

b - питома маса колоса (b=c/l);

c - маса колоса;
d - висота рослини;
e - маса соломини.

- (11) **153136** (51) МПК (2023.01)
A01H 4/00
- (21) **u 2022 04306** (22) **14.11.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Кондратенко Сергій Іванович (UA), Дульнев Петро Георгійович (UA), Позняк Олександр Васильович (UA), Чабан Леся Василівна (UA), Самовол Олексій Петрович (UA), Касян Олександр Іванович (UA)
- (73) **ДОСЛІДНА СТАНЦІЯ "МАЯК" ІНСТИТУТУ ОВОЧІВНИЦТВА І БАШТАННИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Незалежності, 39, с. Крути, Ніжинський р-н, Чернігівська обл., 16645 (UA)
- ДУЛЬНЕВ ПЕТРО ГЕОРГІЙОВИЧ**
вул. Вірменська, 3, кв. 80, м. Київ-121, 02121 (UA)
- (54) **СПОСІБ РОЗШИРЕННЯ ГЕНОТИПОВОЇ МІНЛИВОСТІ САЛАТУ ПОСІВНОГО ЛИСТКОВОГО (LACTUCA SATIVA L. VAR. SECALINA) МЕТОДОМ ІНДУКОВАНОГО МУТАГЕНЕЗУ**
- (57) Спосіб одержання нових ліній салату посівного листового різновиду (*Lactuca sativa* L. var. *secalina*), який **відрізняється** тим, що передпосівну обробку насіння вихідних форм проводять дією хімічних мутагенів, а саме використовують водні розчини диметилсульфату (ДМС), який є еталонною мутагенною речовиною, та композиційні препарати № 1-3, що є його хімічними аналогами у концентраціях 0,05 і 0,1 %, у подальшому протягом покоління Мз-М₅ мутантні зразки аналізують за стабільністю прояву якісних і кількісних ознак і відбирають з них такі, які є перспективними для подальшої селекційної роботи.

A 23

- (11) **153148** (51) МПК
A23C 9/12 (2006.01)
A23C 9/123 (2006.01)
A23C 9/133 (2006.01)
- (21) **u 2022 04652** (22) **08.12.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Король Вікторія Андріївна (UA)
- (73) **КОРОЛЬ ВІКТОРІЯ АНДРІЇВНА**
вул. Миколи Коперника, буд. 11, кв. 10, м. Львів, 79005 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ЙОГУРТУ**
- (57) 1. Спосіб виробництва йогурту, що включає наступні стадії:
а) очищення сирого незбираного молока, включаючи його фільтрацію, першу пастеризацію при температурі 80±3 °C протягом 15 с та сепарацію з одержанням знежиреного молока та вершків;
б) нормалізація одержаного на стадії а) знежиреного молока за масовою часткою жиру;

в) резервування одержаного на стадії б) нормалізованого молока при температурі 6±2 °C, з наступним його зберіганням до 12 годин;
г) додавання стабілізаційних систем у кількості 5,05-24,5 кг на 1000 кг йогурту та цукру у кількості 48,8-75 кг на 1000 кг йогурту з наступним їх набуханням протягом 20-60 хвилин при температурі 8-50 °C;
д) гомогенізація у потоці нормалізованого молока з розчиненими на стадії г) компонентами при температурі 60-80 °C та тиску 15-18 МПа;
е) друга пастеризація при температурі 90±5 °C з витримкою протягом 12 хвилин;
є) охолодження у потоці пастеризованої та гомогенізованої на стадії д) і е) суміші до температури заквашування 40±3 °C з наступним її подаванням у ємності для заквашування;
ж) заквашування одержаної на стадії є) суміші заквасками прямого внесення на основі молочнокислих бактерій видів *Streptococcus thermophilus* subsp. та *Lactobacillus delbruckii* subsp. *bulgaricus* з розрахунку 100-210 U на 1000 кг йогурту при температурі 40±30 °C протягом 4-10 годин; та
з) фасування з наступним охолодженням до температури зберігання 4±2 °C;
який **відрізняється** тим, що сире незбиране молоко перед очищенням на стадії а) містить не менше 40 % сирого незбираного молока, яке одержують від корів з карпатського регіону України; а на стадії ж) додатково вносять бакконцентрат на основі *Enterococcus faecium* SB18 з розрахунку 0,5 ампули на 1000 кг йогурту.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що після стадії а) додатково змішують незбиране та знежирене молоко.

3. Спосіб за будь-яким з пп. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що на стадії г) додатково додають молочну сироватку у кількості 19,15-26,4 кг на 1000 кг йогурту.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що стадію ж) проводять у термостатній камері.

5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що стадію ж) проводять у резервуарі з наступним охолодженням до температури 18-30 °C.

6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3 або 5, який **відрізняється** тим, що на стадії ж) при температурі 18-30 °C додатково вносять наповнювач з асептичного контейнера під тиском стерильного повітря.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що на стадії є) у суміш додатково вносять фермент лактазу у кількості 3850-4950 BLU на 1000 кг йогурту.

- (11) **153152** (51) МПК (2023.01)
A23L 5/10 (2016.01)
A23L 23/00

- (21) **u 2022 05047** (22) **28.12.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Матвійчук Вікторія Григорівна (UA)
- (73) **МАТВІЙЧУК ВІКТОРІЯ ГРИГОРІВНА**
вул. Львівська, буд. 73, кв. 14, м. Луцьк, Волинська обл., 43018 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА КРЕМ-СУПУ ЗАМОРОЖЕНОГО**

(57) Спосіб виробництва крем-супу замороженого, що включає очищення та подрібнення цибулі з часником, далі їх смаження із олією, помішуючи, 15 хвилин, після чого додають подрібнені сухі гриби і продовжують смажити 5-7 хвилин, потім додають воду, накривають кришкою і доводять до кипіння, після чого варять суп до готовності протягом 40-50 хвилин, далі готовий суп подрібнюють до стану однорідного пюре, після чого додають до нього спеції та вершки і ще раз ретельно змішують, доводять суп до кипіння, періодично помішуючи, розливають у гарячому вигляді по порціях і заморожують в апараті шоквої заморозки протягом 60 хвилин до температури в центрі продукту -18 °С, при цьому при виготовленні крем-супу використовують компоненти, при наступному складі, г на одну порцію: цибуля - 160; гриби - 0,600; гриби білі сухі - 0,010; часник - 0,006; часник сухий - 0,001; сіль - 0,011; перець чорний - 0,001; а також, в л на одну порцію: олія - 0,020, вершки - 0,180, вода - 0,100.

A 41

(11) 153120 (51) МПК (2023.01)
A41F 19/00
A41D 13/05 (2006.01)
A41D 13/06 (2006.01)

(21) u 2022 03479 (22) 21.09.2022
(24) 25.05.2023
(72) Радченко Олександр Олександрович (UA)
(73) РАДЧЕНКО ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ
вул. Суворова, буд. 19 а, кв. 56, м. Київ, 01001 (UA)
(54) ФІКСУЮЧЕ КРІПЛЕННЯ ДЛЯ НАКОЛІННИКА АБО НАЛОКІТНИКА
(57) 1. Фіксує кріплення для наколінника або налокитника у вигляді ремінної стрічки, яке **відрізняється** тим, що на ремінну стрічку пришито щонайменше два відрізки липучки - петля та гачок, де одну частину (відрізок) стрічки пришивають до одягу, друга частина (відрізок) стрічки залишається вільною.
2. Фіксує кріплення для наколінника або налокитника за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вільна частина (відрізок) стрічки виконана з можливістю протягнення її через рамку наколінника/налокитника та фіксації за допомогою липучки.

A 61

(11) 153158 (51) МПК
A61B 17/3205 (2006.01)

(21) u 2023 00486 (22) 10.02.2023
(24) 25.05.2023
(72) Хорошун Едуард Миколайович (UA), Макаров Віталій Володимирович (UA), Негодуйко Володимир Володимирович (UA), Панасенко Сергій Іванович (UA), Клапчук Юрій Вікторович (UA), Великодний Олексій

Миколайович (UA), Ковтун Костянтин Васильович (UA), Шипілов Сергій Анатолійович (UA), Риженко Андрій Петрович (UA), Купріячук Володимир Володимирович (UA), Тертишний Сергій Володимирович (UA), Отт Олександр Юрійович (UA)

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

пр. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)

(54) ЗАХВАТНИЙ ІНСТРУМЕНТ ГОРИЗОНТАЛЬНОГО ТИПУ ДЛЯ ВИДАЛЕННЯ МАЛИХ СТОРОННІХ ТІЛ З М'ЯКИХ ТКАНИН

(57) Захватний інструмент горизонтального типу для видалення малих сторонніх тіл з м'яких тканин, що містить корпус та фіксатор стороннього тіла, який **відрізняється** тим, що інструмент складається з корпусу, виконаного з накаткою, переднього обмежувача переміщення з упором для пружини, гачкоподібної штанги, підпружиненого затискача, що має верхнє та нижнє положення, кнопки переміщення підпружиненого затискача; підпружинений затискач знаходиться всередині корпусу з накаткою; корпус з'єднаний ексцентрично нерухомо з гачкоподібною штангою; загальна довжина інструменту - 155 мм; довжина підпружиненого затискача у верхньому положенні - 135 мм, у нижньому положенні - 25 мм; довжина корпусу - 95 мм; відстань від кінця гачкоподібної штанги до переднього обмежувача переміщення з упором для пружини - 55 мм; виступаюча частина підпружиненого затискача у нижньому положенні - 5 мм.

(11) 153128 (51) МПК (2023.01)
A61K 31/00
A61K 31/343 (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61P 9/06 (2006.01)

(21) u 2022 04036 (22) 27.10.2022
(24) 25.05.2023
(72) Сичов Олег Сергійович (UA), Таласва Тетяна Володимирівна (UA), Марченко Олена Ярославівна (UA), Сташишена Оксана Василівна (UA), Зінченко Юрій Васильович (UA)
(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ, КЛІНІЧНОЇ ТА РЕГЕНЕРАТИВНОЇ МЕДИЦИНИ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"
вул. Святослава Хороброго, 5, м. Київ, 03151 (UA)
(54) СПОСІБ ПРИГОТУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ СИНУСОВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ТА ТРІПОТІННЯМ ПЕРЕДСЕРДЬ
(57) 1. Спосіб приготування препарату для відновлення синусового ритму у пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь, що передбачає застосування аміодарону гідрохлориду, який **відрізняється** тим, що включає приготування 10 % першого розчину, в якому розчинений аміодарону гідрохлорид, приготування 10 % другого розчину, в якому розчинений етилметилгідроксипіридину сукцинат, проводять змішування розчину аміодарону гідрохлориду та розчину етилметилгідроксипіридину сукцинату, у масовому співвідношенні 3:1 до отримання прозорого розчину, після чого витримують суміш протягом 20 секунд та здійснюють стерильне фасування.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що після змішування розчину амідарону гідрохлориду та розчину етилметилгідроксипіридину сукцинату до суміші додають 0,05-0,1 мас. % активованого вугілля і проводять адсорбцію при температурі 40 °С впродовж 30-60 хвилин, потім проводять фільтраційну стерилізацію з використанням мікрофільтраційної мембрани 0,22 мкм і здійснюють стерильне наповнення.

-
- (11) **153100** (51) МПК (2023.01)
A61M 5/00
- (21) **у 2021 07825** (22) **30.12.2021**
(24) **25.05.2023**
- (72) Медведєв Володимир Вікторович (UA), Олексенко Наталія Павлівна (UA), Пічкур Леонід Дмитрович (UA), Васильєва Ірина Георгіївна (UA), Вербовська Світлана Анатоліївна (UA), Лонтковський Юрій Анатолійович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ НЕЙРОХІРУРГІЇ ІМ. АКАД. А.П. РОМОДАНОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"**
вул. Платона Майбороди, 32, м. Київ, 04050 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПРОЛОНГОВАНОГО ВВЕДЕННЯ КОМПОЗИЦІЇ РЕЧОВИН (ФІБРИНОВОГО МАТРИКСУ, ОТРИМАНОГО НА ОСНОВІ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМ-**

БОЦИТАМИ ПЛАЗМИ (ЗТП) З ДОДАВАННЯМ СУСПЕНЗІЇ НЕРВОВИХ КЛІТИН НОВОНАРОДЖЕНОГО ЩУРА, В КІЛЬКОСТІ 10 МЛН/МЛ РІДКОГО МАТРИКСУ ТА ВМІСТОМ ЖИВИХ НЕ МЕНШЕ 70 %) У СТРУКТУРИ СПИННОГО МОЗКУ ЩУРІВ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ ПІСЛЯ СПІНАЛЬНОЇ ТРАВМИ

- (57) Пристрій для пролонгованого введення фібринового матриксу на основі збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП) із додаванням суспензії нервових клітин (не менше 70 % живих) новонародженого щура у структуру спинного мозку щурів для відновлення рухової активності після спінальної травми, що складається з резервуара, який **відрізняється** тим, що резервуар виконаний із силікону об'ємом 5 мл із клапаном, що підшкірно підшивається для тривалого дозованого введення у місце травми фібринового матриксу із суспензією нервових клітин (не менше 70 % живих) новонародженого щура, при цьому пристрій містить силіконову трубку (катетер) (кінець якої підводиться безпосередньо до місця введення ліків в зону травми після здійснення половинного перерізу спинного мозку і підшивається до м'яких тканин операційної рани) та петлі для фіксації даного пристрою до м'яких тканин операційної рани.
-

Розділ В:

Виконання операцій.
Транспортування

В 01

- (11) **153156** (51) МПК (2023.01)
B01D 37/02 (2006.01)
B01D 39/00
A62D 9/00
- (21) **и 2023 00241** (22) **24.01.2023**
(24) **25.05.2023**
- (72) Хома Руслан Євгенійович (UA), Длубовський Руслан Михайлович (UA), Беньковська Тетяна Сергіївна (UA), Ішков Юрій Васильович (UA), Водзінський Сергій Валентинович (UA)
- (73) **ФІЗИКО-ХІМІЧНИЙ ІНСТИТУТ ЗАХИСТУ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА І ЛЮДИНИ МОН УКРАЇНИ ТА НАН УКРАЇНИ**
вул. Преображенська, 3, м. Одеса, 65082 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПРОСОЧУВАННЯ ФІЛЬТРУЮЧОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ОДЕРЖАННЯ ХЕМОСОРБЕНТУ-АМФОЛІТУ**
- (57) Спосіб просочування фільтруючого матеріалу для одержання хемосорбенту-амфоліту, в якому в ємність послідовно при перемішуванні додають необхідну кількість води, ортофосфорної кислоти, N,N-діацетилглютамату натрію (GLDA-Na₄), гліцерину, який **відрізняється** тим, що додатково в просочуючий розчин додають кислотну-основні індикатори - феноловий червоний і бромкрезоловий зелений, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- | | |
|------------------------|-----------|
| GLDA-Na ₄ | 3,6 |
| ортофосфорна кислота | 0,58 |
| гліцерин | 3,8 |
| феноловий червоний | 0,02 0,05 |
| бромкрезоловий зелений | 0,02 0,05 |
| вода | решта, |
- отриманим розчином просочують волокнистий нетканий фільтруючий матеріал, потім його віджимають і висушують на повітрі.

- (11) **153127** (51) МПК
B01D 47/06 (2006.01)
B01D 45/12 (2006.01)
- (21) **и 2022 04010** (22) **25.10.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Татарченко Галина Олегівна (UA), Білошицький Микола Володимирович (UA), Білошицька Наталія Іванівна (UA), Татарченко Захар Сергійович (UA)
- (73) **СХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВОЛОДИМИРА ДАЛЯ**
просп. Центральний, 59-а, м. Сєверодонецьк, Луганська обл., 93406 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ МОКРОЇ ОЧИСТКИ ЗАБРУДНОВОГО ПОВІТРЯ УРБАНІЗОВАНИХ ТЕРИТОРІЙ**

- (57) Пристрій для мокрої очистки забрудненого повітря урбанізованих територій, що містить корпус з розташованими у його нижній частині трьома газопідвідними тракт-каналами, газопідвідним тракт-каналом і двома ярусами зрошування водяними форсунками низького тиску, направленими соплом униз в протитечії напрямку руху забрудненого повітря, трубу подачі води до форсунок, озонатор для озонування води, який **відрізняється** тим, що трубу подачі води оснащено штуцером для подачі озону для озонування води безпосередньо в трубі подачі води до форсунок.

- (11) **153126** (51) МПК
B01D 47/06 (2006.01)
B01D 45/12 (2006.01)
- (21) **и 2022 04003** (22) **24.10.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Татарченко Галина Олегівна (UA)
- (73) **СХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВОЛОДИМИРА ДАЛЯ**
просп. Центральний, 59-а, м. Сєверодонецьк, Луганська обл., 93406 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ МОКРОЇ ОЧИСТКИ ЗАБРУДНОВОГО ПОВІТРЯ УРБАНІЗОВАНИХ ТЕРИТОРІЙ**
- (57) Пристрій для мокрої очистки забрудненого повітря урбанізованих територій, що містить корпус з розташованими у нижній частині корпусу трьома газопідвідними тракт-каналами з патрубками для вводу озону, газопідвідним тракт-каналом і двома ярусами зрошування водяними форсунками, направленими соплом униз в протитечії напрямку руху забрудненого повітря, який **відрізняється** тим, що як водяні форсунки використовують форсунки високого тиску.

В 07

- (11) **153109** (51) МПК
B07B 1/40 (2006.01)
B06B 1/10 (2006.01)
G01M 1/32 (2006.01)
- (21) **и 2022 02344** (22) **04.07.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Філімоніхін Геннадій Борисович (UA), Яцун Володимир Володимирович (UA), Філімоніхіна Ірина Іванівна (UA), Олійніченко Любов Сергіївна (UA), Мелешко Єлизавета Владиславівна (UA), Амосов Володимир Васильович (UA), Васильковський Олексій Михайлович (UA), Єніна Ірина Іванівна (UA)
- (73) **ЦЕНТРАЛЬНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
просп. Університетський, 8, м. Кропивницький, 25006 (UA)
- (54) **ЗБУДНИК РЕЗОНАНСНИХ ВІБРАЦІЙ СПРЯМОВАНОЇ ДІЇ З ТІЛАМИ КОЧЕННЯ**
- (57) Збудник резонансних вібрацій спрямованої дії з тілами кочення, що містить електродвигун, основу, вал,

порожнистий корпус з кільцевою біговою доріжкою, тіло кочення, масло, що змащує бігову доріжку, причому електродвигун приєднаний до вала, вал встановлений в основу з можливістю обертання, порожнистий корпус жорстко насаджений на вал, тіло кочення встановлене всередину порожнистого корпусу з можливістю кочення по біговій доріжці, який **відрізняється** тим, що містить аналогічний електродвигун, вал, порожнистий корпус з кільцевою біговою доріжкою, тіло кочення, масло, що змащує бігову доріжку, причому аналогічний електродвигун надає аналогічному валу протилежний напрямок обертання.

В 21

- (11) **153131** (51) МПК (2023.01)
B21D 22/02 (2006.01)
B21D 24/00
- (21) **u 2022 04130** (22) **01.11.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Калюжний Володимир Леонідович (UA), Горностаї Вадим Миколайович (UA), Тітаренко Андрій Євгені-йович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**
просп. Перемоги, 37, м. Київ-56, 03056 (UA)
- (54) **СПОСІБ ГЛИБОКОГО ВИТЯГУВАННЯ ПОРОЖНИСТИХ ВИРОБІВ З ЛИСТОВОГО МАТЕРІАЛУ**
- (57) Спосіб глибокого витягування порожнистих виробів з листового матеріалу, згідно з яким заготовку встановлюють в профільованій матриці, робоча (профільована) поверхня якої має отвір та утворена поверхнями у вигляді торів і западин між ними, що знижує тангенціальне навантаження на зовнішній стінці заготовки, пуансон з закругленою придонною частиною опускають вниз, він тисне на заготовку в області торця напівфабрикату, результатом чого стає часткове заповнення западин між верхівками торів матеріалом заготовки, при цьому матеріал заготовки не торкається прямих ліній матриці, сформованих найглибшими частинами западин, а потім заготовку продавлюють нижче і знімають з пуансона, який **відрізняється** тим, що перед натисканням пуансона на дно заготовки її притискачем притискають до горизонтальної частини робочої (профільованої) поверхні матриці, потім продавлюють по радіальній частині робочої (профільованої) поверхні та гладких стінках матриці нижче підпружинених знімачів і знімають, причому вплив на заготовку відбувається також зсередини за рахунок наявності на бічній поверхні пуансона виступів у вигляді торів та западин між ними, які при формоутворенні частково заповнюються матеріалом заготовки.

- (21) **u 2022 04164** (22) **03.11.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Тітов Вячеслав Андрійович (UA), Лавріненков Антон Дмитрович (UA), Вишневецький Петро Сергійович (UA), Максимів Ігор Миколайович (UA), Корева Віталій Олегович (UA), Розов Юрій Георгійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**
просп. Перемоги, 37, м. Київ-56, 03056 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ТРУБЧАСТИХ ВИРОБІВ З ПРОФІЛЬОВАНОЮ ВНУТРІШНЬОЮ ПОВЕРХНЕЮ**
- (57) Пристрій для виготовлення трубчастих виробів з профільованою внутрішньою поверхнею, що містить основу, на якій закріплено чотири перпендикулярно розміщених робочих модулі, кожен робочий модуль містить формувальний ролик, з'єднаний з вузлом передачі крутного моменту, та регулювальний вузол, що містить клиновий фіксатор та клиновий регулятор, який **відрізняється** тим, що кожен вузол передачі крутного моменту містить послідовно з'єднані між собою електродвигун, редуктор, муфту та вал для жорсткого закріплення формувального ролика, а кожний формувальний ролик забезпечений західною частиною циліндричної форми з опорною площиною, яка зміщена в сторону, протилежну напрямку руху оброблення (вальцювання) відносно площини, яка проходить через осі обертання ролика.

В 23

- (11) **153129** (51) МПК (2023.01)
B23B 31/00
- (21) **u 2022 04059** (22) **25.10.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Свяцький Володимир Вячеславович (UA), Годунко Максим Олегович (UA), Мажара Віталій Анатолійович (UA), Скібінський Олександр Іванович (UA), Вальєвський Іван Анатолійович (UA), Ботов Богдан Анатолійович (UA)
- (73) **ЦЕНТРАЛЬНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
просп. Університетський, б. 8, м. Кропивницький, 25006 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЗАКРІПЛЕННЯ ЗАГОТОВОК**
- (57) Пристрій для закріплення заготовок, що містить тягу, корпус, кільце, гайку, гофровану центральну втулку, що є набірною із тарілчастих пружин, який **відрізняється** тим, що для збільшення коефіцієнта корисної дії центральної втулки тарілчасті пружини, які діють у напрямку прикладення зусилля затискання, мають більшу товщину порівняно із товщиною тарілчастих пружин, які працюють в зворотному напрямку.

- (11) **153132** (51) МПК (2023.01)
B21D 26/00

- (11) **153145** (51) МПК (2023.01)
B23H 9/00
B23H 1/06 (2006.01)
C23C 4/00

(21) **u 2022 04564** (22) **05.12.2022**(24) **25.05.2023**

(72) Гапонова Оксана Петрівна (UA), Тарельник Наталія В'ячеславівна (UA), Тарельник В'ячеслав Борисович (UA), Жиленко Тетяна Іванівна (UA), Мисливченко Олександр Миколайович (UA), Охріменко Віктор Олександрович (UA), Голуб Наталія Романівна (UA)

(73) **СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA)

(54) **СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЗНОСОСТІЙКОСТІ РОБОЧИХ ПОВЕРХОНЬ СТАЛЕВИХ КІЛЕЦЬ ІМПУЛЬСНИХ ТОРЦЕВИХ УЩІЛЬНЕНЬ (ІТУ), ЯКІ ПІДЛЯГАЮТЬ РАДІАЦІЙНОМУ ОПРОМІНЮВАННЮ**(57) 1. Спосіб підвищення зносостійкості робочих поверхонь сталевих кілець імпульсних торцевих ущільнень (ІТУ), що включає нанесення на ІТУ, які підлягають електроіскровому легуванню, квазібагатошарових покриттів, який **відрізняється** тим, що першим шаром на поверхню кільця ІТУ наносять мідь при енергії розряду $W_p=0,04$ Дж, а потім на сформоване покриття з міді наносять спеціальне технологічне насичувальне середовище у вигляді пастоподібної суміші, до складу якої входять: 80 % карбиду вольфраму, 10 % нікелю і 10 % вазеліну, і проводять електроіскрове легування графітовим електродом при енергії розряду в межах 0,5-4,6 Дж.2. Спосіб підвищення зносостійкості робочих поверхонь сталевих кілець імпульсних торцевих ущільнень за п. 1, який **відрізняється** тим, що подальшу обробку поверхні графітовим електродом проводять при енергії розряду в межах 0,06-2,6 Дж для надання необхідної шорсткості.3. Спосіб підвищення зносостійкості робочих поверхонь сталевих кілець імпульсних торцевих ущільнень за будь-яким з пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що робочі поверхні, які підлягають електроіскровому легуванню, в подальшому піддають безабразивній ультразвуковій фінішній обробці.

та, яка **відрізняється** тим, що має рухоми платформу, яка стабілізується опорними роликами і за допомогою вузлів кріплення під'єднана до штока зворотньо-поступального руху, що приводиться в рух ексцентриковим штифтом.

B 61(11) **153153**

(51) МПК (2023.01)

B61D 17/12 (2006.01)**B61D 39/00****E04H 15/08** (2006.01)(21) **u 2022 05146**(22) **30.12.2022**(24) **25.05.2023**

(72) Рабізо Іван Георгійович (UA)

(73) **РАБІЗО ІВАН ГЕОРГІЙОВИЧ**

вул. Крилова, 109, м. Харків, 61137 (UA)

(54) **ТЕНТ НА ПІВВАГОН**(57) Тент на піввагон, що містить гнучке покриття і пристрій фіксації, який **відрізняється** тим, що виконаний у вигляді гнучкого укриття, яке має кришку, бічні стінки і торцеві стінки, які оснащені стрічками фіксації, причому тент містить два шари, верхній шар виконаний у вигляді поліетиленової плівки, яка пришита до нижнього шару ламінованого поліпропілену на бічних стінках, а також в окремих місцях з'єднана з нижнім шаром двостороннім скотчем, при цьому нижній шар має поперечні ребра жорсткості, виготовлені з вантажопідійомної стрічки, яка вшита по всій ширині даху нижнього шару та проклеєна липкою стрічкою великої адгезії, а також має вільні кінці, які проходять через люверс, крім того на бічних стінках виконаний компенсатор довжини тенту, що складається з петель та стрічки.**B 24**(11) **153140**

(51) МПК (2023.01)

B24B 23/06 (2006.01)**B24B 45/00**(21) **u 2022 04452**(22) **28.11.2022**(24) **25.05.2023**

(72) Муковоз Вячеслав Миколайович (UA), Охріменко Сергій Миколайович (UA), Сірко Зіновій Степанович (UA)

(73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ "РЕСУРС"**

вул. Казимира Малевича, 84, м. Київ-150, 03150 (UA)

(54) **ШЛІФУВАЛЬНА МАШИНА**

(57) Шліфувальна машина, що складається з наступних конструктивних елементів: роз'ємного корпусу з упорною та ергономічною рукоятками, пускового вимикача, регулятора частоти ходу, колекторного електродвигуна, електропроводу з вилковим роз'ємом, електронної системи обмеження пускового струму, зубчастого редуктора, абразивного змінного інструменту-

(11) **153099**

(51) МПК

B61H 13/24 (2006.01)**B61H 13/36** (2006.01)(21) **u 2021 07296**(22) **15.12.2021**(24) **25.05.2023**

(72) Кебал Іван Юрійович (UA), Згребна Світлана Миколаївна (UA), Романюха Микола Романович (UA), Тьокотев Олександр Миколайович (UA)

(73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАУКИ І ТЕХНОЛОГІЙ**

вул. Лазаряна, 2, м. Дніпро, 49010 (UA)

(54) **ТРІАНГЕЛЬ ГАЛЬМА ВІЗКА ВАНТАЖНОГО ВАГОНА**(57) 1. Тріангель гальма візка вантажного вагона, встановлений на бічних рамах візка за допомогою підвісок гальмівних колодок, закріплених на кінцях тріангеля, що містить швелерну балку тріангеля візка вантажного вагона та башмаки гальмівних колодок, який **відрізняється** тим, що швелерна балка тріангеля має трапецієподібні в перерізі пази, що виконані на кінцевих ділянках її зовнішньої поверхні.2. Тріангель за п. 1, який **відрізняється** тим, що швелерна балка тріангеля та башмаки гальмівних колодок пов'язані між собою фіксатором.

3. Триангель за п. 2, який **відрізняється** тим, що фікатор складається з корпусу, стопора, форма нижнього кінця якого відповідає формі паза швелерної балки триангеля, пружини, обмежувача штифта та гайки.

4. Триангель за п. 1, який **відрізняється** тим, що башмак має подовжену маточину.

5. Триангель за п. 1, який **відрізняється** тим, що зміна положення башмаків здійснюється автоматично шляхом впливу переставних коліс колісної пари на полиці обмежувачів, прикріплених до башмаків.

В 63

(11) 153160 (51) МПК
B63C 9/115 (2006.01)
B63C 9/135 (2006.01)

(21) u 2023 01058 (22) 15.03.2023
(24) 25.05.2023

(72) Коцупал Данііл Валерійович (UA)

(73) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ГЛОБАЛ БАЛІСТИКА"

вул. Кадетський Гай, 11, кв. 185, м. Київ, 03048 (UA)

(54) ПЛАВАЮЧИЙ ЖИЛЕТ

(57) 1. Плаваючий жилет, що містить комір (3) С-подібної форми, спинку (2) та дві лицьові полицки (1), всередині яких розміщений наповнювач із позитивною плавучістю (4), а також ремені фіксації тулуба користувача (5, 6), який **відрізняється** тим, що спинка (2), комір (3) та дві лицьові полицки (1) складаються із внутрішнього шару із тканини типу ріпстоп (1.2, 2.2, 3.2) та зовнішнього шару із поліамідної тканини (1.1, 2.1, 3.1), що з'єднані по контуру із утворенням оболонки, всередині яких розміщений наповнювач із пінополістиролу (4), де товщина наповнювача (4), що розміщений у комірці (3) та спинці (2), є меншою, ніж товщина наповнювача (4), що розміщений у двох лицьових полицках (1), при цьому жилет містить три ремені фіксації (5, 6) тулуба, що виконані із можливістю рознімного з'єднання за рахунок застібок (7) в області примикання двох лицьових полицок (1), де перший та другий ремені фіксації (5) тулуба з'єднані зі спинкою (2), а третій ремень фіксації (6) тулуба з'єднаний із двома лицьовими полицками (1), при цьому спинка (2) та дві лицьові полицки (1) у нижній частині оснащені ремнями фіксації стегон (10), що виконані із можливістю їх рознімного з'єднання.

2. Жилет за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково містить евакуаційну ручку (11) під комірком (3) на спинці (2).

3. Жилет за будь-яким з пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що евакуаційна ручка (11) виконана із поліамідної стрічки із можливістю фіксації застіркою (11.1) до спинки (2).

4. Жилет за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що три ремені фіксації (5, 6) тулуба та ремені фіксації (10) стегон оснащені застілками (7) типу фастекс.

5. Жилет за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що перший та другий ремені фіксації (5) тулуба встановлені у вертикальних шльовках (8), що при-

шиті до зовнішнього шару (1.1, 2.1) на спинці (2) та двох лицьових полицках (1).

6. Жилет за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що третій ремень фіксації (6) тулуба розташований між першим та другим ремнями фіксації (5) тулуба.

7. Жилет за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що спинка (2) та дві лицьові полицки (1) оснащені горизонтальними та/або вертикальними стрічками (9) із кріпленням типу моллі.

8. Жилет за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що наповнювач (4) із пінополістиролу має щільність, що знаходиться у межах $55-60 \text{ кг/м}^3 \pm 3 \%$.

9. Жилет за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що наповнювач (4) із пінополістиролу має клас горючості не нижче Г1.

10. Жилет за будь-яким з пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що наповнювач (4) із пінополістиролу, що розміщений у спинці (2) та у двох лицьових полицках (1), має прямокутну та/або квадратну форму і виконаний із окремих елементів.

11. Жилет за будь-яким з пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що наповнювач (4) із пінополістиролу, що розміщений у комірці (3), має трапецеїдальну форму і складається із окремих елементів.

В 64

(11) 153114 (51) МПК (2023.01)
B64G 1/00

(21) u 2022 03208 (22) 05.09.2022
(24) 25.05.2023

(72) Ярошок Володимир Миколайович (UA), Ярошок Александр (DE)

(73) ЯРОШОК ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ

вул. Бажана, 28-а, кв. 64, м. Київ, 01001 (UA)

ЯРОШОК АЛЕКСАНДРА

Landeshauptstandart Hannover Burgeramt Sahlkamp, 126, 30179, Deutsch (DE)

(54) РАКЕТОПЛАН

(57) 1. Ракетоплан, що містить корпус, закріплені до його боків рухливі аеродинамічні площини керування спереду та ззаду та керовані ракетні двигуни у задній частині корпусу, який **відрізняється** тим, що по всій довжині між рухливими аеродинамічними площинами керування, по одному на кожен бік корпусу, рухливо закріплене передньою частиною кероване вузьке бокове поздовжнє крило, до нижньої поверхні якого, упродовж всієї довжини, закріплений аеродинамічний надзвуковий виступ.

2. Ракетоплан за п. 1, який **відрізняється** тим, що по всій довжині, по одному на кожен бік корпусу, рухливо закріплене передньою частиною кероване вузьке бокове поздовжнє крило, яке у центральній частині розділено впоперек на переднє та заднє керовані вузькі бокові поздовжні крила, до нижніх поверхонь яких упродовж всієї довжини закріплено по одному аеродинамічному надзвуковому виступу.

В 65

- (11) **153101** (51) МПК (2023.01)
B65D 77/04 (2006.01)
B65D 85/60 (2006.01)
B65B 3/00
B65B 5/12 (2006.01)
- (21) **и 2021 07840** (22) **31.12.2021**
(24) **25.05.2023**
(72) Сіверчук Михайло Станіславович (UA), Шугаєв Євгеній Олександрович (UA)
(73) **СІВЕРЧУК МИХАЙЛО СТАНІСЛАВОВИЧ**
вул. Перова, 10-а, кв. 19, м. Київ, 02125 (UA)
ШУГАЄВ ЄВГЕНІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ
вул. Белінського, 95-б, м. Вінниця, 21010 (UA)
(54) **СПОСІБ ПАКУВАННЯ ФРУКТОВО-ЯГІДНИХ ЦУКЕРОК З ІГРАШКОЮ**
(57) Спосіб пакування фруктово-ягідних цукерок з іграшкою, що включає у себе розміщення картонної коробки на пласку поверхню під кутом 90° з метою уникнення можливих наслідків у вигляді падіння картонної коробки на нерівній поверхні з подальшим розміщенням смужки паперу, на якому зображена іграшка, у вигляді параболи по всій площині картонної коробки, починаючи від верхнього лівого кута до верхнього правого кута, та процесом додавання фруктово-ягідних цукерок у біаксіально-орієнтованій поліпропіленовій плівці (БОПП-плівка), що розташовуються вздовж вертикальних частин картонної коробки, та іграшки у БОПП-плівці, у результаті чого утворюється щільна конструкція, яка дозволяє розміщувати картонну коробку на будь-яку з її сторін без помітних деформацій.

- (11) **153113** (51) МПК
B65D 85/72 (2006.01)
B65D 77/20 (2006.01)
B65D 23/08 (2006.01)
- (21) **и 2022 02761** (22) **01.08.2022**
(24) **25.05.2023**
(72) Горбонос Андрій Миколайович (UA)
(73) **ГОРБОНОС АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**
вул. Українська, 30, кв. 12, м. Дніпро, 49069 (UA)
(54) **УПАКОВКА ДЛЯ МЕДУ АБО РІДИННИХ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ**
(57) 1. Упаковка для меду або рідинних харчових продуктів, що містить посудинну частину і знімну покривну частину, яка відрізняється тим, що посудинна частина виконана у вигляді черпала ложки, з'єднаного за допомогою перемички з ручкою, яка знаходиться поза посудинною частиною.
2. Упаковка за п. 1, яка відрізняється тим, що покривна частина виконана з термозбіжної плівки, матеріалом якої є термозбіжний поліетилен високого тиску.
3. Упаковка за п. 1, яка відрізняється тим, що покривна частина виконана з алюмінієвої фольги з термолакним покриттям по глянцевої сторони та праймером під друк по матовій сторони фольги.

4. Упаковка за п. 1, яка відрізняється тим, що покривна частина виконана із захисної мембрани.
5. Упаковка за п. 1, яка відрізняється тим, що поверхня посудинної частини виконана з рекламно-інформаційними написами, а покривна частина - у вигляді етикетки.
6. Упаковка за п. 1, яка відрізняється тим, що черпало виконано з носиком.
7. Упаковка за п. 1, яка відрізняється тим, що додатково оснащена целофановим пакуванням для зберігання і транспортування.

- (11) **153150** (51) МПК (2023.01)
B65G 15/00
B65G 23/44 (2006.01)
- (21) **и 2022 04692** (22) **12.12.2022**
(24) **25.05.2023**
(72) Сандлер Альберт Кирилович (UA), Богач Валентин Михайлович (UA)
(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ОДЕСЬКА МОРСЬКА АКАДЕМІЯ"**
вул. Дідріхсона, 8, м. Одеса, 65052 (UA)
САНДЛЕР АЛЬБЕРТ КИРИЛОВИЧ
вул. Бреуса, 26/2, кв. 231, м. Одеса, 65017 (UA)
БОГАЧ ВАЛЕНТИН МИХАЙЛОВИЧ
вул. Семена Палія, 108, кв. 97, м. Одеса, 65123 (UA)
(54) **НАТЯЖНИЙ ПРИСТРІЙ СТРІЧКОВОГО КОНВЕЄРА**
(57) Натяжний пристрій стрічкового конвеєра, що містить раму, натяжний барабан стрічки та кулькові підшипники, який відрізняється тим, що на рамі розміщені обидві кулькові підшипники, у яких обертається пучковий торсіонний вал, до кінців якого жорстко приєднані храпові механізми та важелі, на протилежному кінці яких у кулькових підшипниках обертається вал натяжного барабана.

- (11) **153138** (51) МПК
B65G 43/10 (2006.01)
- (21) **и 2022 04332** (22) **16.11.2022**
(24) **25.05.2023**
(72) Смірнов Андрій Миколайович (UA), Кірія Руслан Вісаріонович (UA), Мостовий Борис Іванович (UA), Новіков Леонід Андрійович (UA)
(73) **ІНСТИТУТ ГЕОТЕХНІЧНОЇ МЕХАНІКИ ІМ. М.С. ПОЛЯКОВА НАН УКРАЇНИ**
вул. Сімферопольська, 2-а, м. Дніпро, 49005 (UA)
(54) **СПОСІБ КОНТРОЛЮ ТЕХНІЧНОГО СТАНУ СТАВУ СТРІЧКОВОГО КОНВЕЄРА**
(57) Спосіб контролю технічного стану ставу стрічкового конвеєра, що включає вимірювання середньої потужності холостого ходу за один оборот стрічки конвеєра, який відрізняється тим, що це значення потужності передають у контролер, а в блок обробки надсилають дані про параметри конвеєра, де розраховують номінальну потужність, граничну потужність з урахуванням запасу по потужності та граничну кількість непрацюючих дефектних роликів, потім значення граничної потужності передають у контролер, де

порівнюють його із середньою поточною потужністю холостого ходу, причому, якщо поточне значення середньої потужності холостого ходу досягає граничного, дають команду на відключення конвеєра і про-

ведення технічного огляду та заміни зношених роліків конвеєрного ставу.

Розділ С:**Хімія. Металургія****С 04**

- (11) **153144** (51) МПК (2023.01)
C04B 26/26 (2006.01)
C08L 95/00
- (21) **и 2022 04497** (22) **28.11.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Гунька Володимир Мирославович (UA), Присяжний Юрій Володимирович (UA), Гринчук Юрій Миколайович (UA), Демчук Юрій Ярославович (UA), Сідун Юрій Володимирович (UA), Братичак Михайло Миколайович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**
вул. Ст. Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ СПІНЕНОГО ДОРОЖНЬОГО НАФТОВОГО БІТУМУ**
- (57) Спосіб одержання спіненого дорожнього нафтового бітуму, що включає спінений дорожній нафтовий бітум, при нагріванні в присутності спінюючого додатка, який **відрізняється** тим, що як спінюючий додаток використовують малеїновий ангідрид.

- (11) **153125** (51) МПК (2023.01)
C04B 28/00
C04B 111/20 (2006.01)
- (21) **и 2022 03984** (22) **24.10.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Лежнева Олена Іванівна (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНІЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ФОТОКАТАЛІТИЧНОГО БЕТОНУ ДЛЯ ДОРОЖНІХ БОРДЮРІВ**
- (57) Спосіб виготовлення фотокаталітичного бетону для дорожніх бордюрів, що полягає в послідовному змішуванні компонентів, а саме портландцементу, кварцового піску, щебеню та води, який **відрізняється** тим, що до складу бетону перед додаванням води вносять фотокаталітичну добавку діоксиду титану, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %: портландцемент М500 - 12,0-20,0, пісок кварцовий - 26,0-32,0, щебінь - 40,0-48,0, фотокаталітична добавка діоксиду титану - 0,15-0,45, вода - решта, після чого приготувану суміш укладають у попередньо очищені та змащені форми, заповнюючи останні повністю, далі подають на вібромайданчик і виробляють ущільнення протягом 15-30 с при амплітуді коливань 0,5±0,05 мм (коливання вертикальноспрямовані), частоті коливань 3000 об./хв., а потім відформовані вироби витримують у приміщенні протягом доби при

температурі не нижче 20 °С, після чого виробляють розпалубку та подальше зберігання протягом 28 діб.

С 08

- (11) **153102** (51) МПК (2023.01)
C08L 63/00
C09D 4/00
- (21) **и 2022 00180** (22) **17.01.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Кулініч Андрій Григорович (UA), Букетов Андрій Вікторович (UA), Гусєв Віктор Миколайович (UA), Яцюк Віталій Миколайович (UA), Алексєнко Віктор Леонідович (UA), Юренін Кирило Юрійович (UA), Сапронова Анна Вікторівна (UA)
- (73) **ХЕРСОНСЬКА ДЕРЖАВНА МОРСЬКА АКАДЕМІЯ**
пр. Ушакова, 20, м. Херсон, 73003 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ МОДИФІКОВАНОГО ЕПОКСИДНОГО В'ЯЖУЧОГО З ПІДВИЩЕНИМ МОДУЛЕМ ПРУЖНОСТІ**
- (57) Спосіб отримання модифікованого епоксидного в'язучого з підвищеним модулем пружності, що включає процеси дозування компонентів, їх суміщення, витримку, підігрівання та охолодження композиції, який **відрізняється** тим, що епоксидну діанову смолу попередньо підігрівають до температури $T=353\pm 2$ К із подальшою витримкою впродовж часу $\tau=20\pm 1$ хв., гідродинамічно суміщають модифікатор та епоксидну діанову смолу (ЕД-20) впродовж часу $\tau=1,5\pm 0,1$ хв., охолоджують композицію до кімнатної температури впродовж часу $\tau=60\pm 5$ хв., вводять отверджувач і оброблюють композицію ультразвуком впродовж часу $\tau=5\pm 0,1$ хв., далі композицію після введення отверджувача наносять на попередньо обезжирену поверхню методом пневматичного розпилення впродовж часу $\tau=60-80$ хв., після чого нанесену композицію на поверхні витримують впродовж часу $\tau=12,0\pm 0,05$ год., при цьому як модифікатор використовують 4-амінобензойну кислоту, яка складається з елементів: С (61,31 %), Н (5,14 %), N (10,21 %), О (23,33 %), з наступним співвідношенням компонентів, мас. ч.:
- | | |
|-------------------------------------|----------|
| епоксидна діанова смола | 100 |
| отверджувач | 9-11 |
| модифікатор 4-амінобензойна кислота | 1,4-1,6. |

С 09

- (11) **153134** (51) МПК
C09D 5/06 (2006.01)
- (21) **и 2022 04254** (22) **07.11.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Дзюбінська Наталія Сергіївна (UA)
- (73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "БРАШМІ"**
вул. Головна, буд. 59, м. Чернівці, Чернівецька обл., 58002 (UA)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ХУДОЖНЬОЇ АКРИЛОВОЇ ФАРБИ

(57) Спосіб виготовлення художньої акрилової фарби, що включає поступове додавання та перемішування рідких та сухих компонентів, який **відрізняється** тим, що спосіб виконують у два етапи, на першому етапі здійснюють виготовлення бази, причому додавання та перемішування компонентів бази здійснюють у наступній послідовності: поєднують 24-36 мас. % води і 0,4 мас. % біоцид-консерванту та перемішують зі швидкістю обертів мішалки 200 об./хв, під час перемішування вводять 0,1-0,3 мас. % піногасника Silfoam C 104 та 0,3-0,6 мас. % целюлозного загущувача і перемішують далі, збільшуючи швидкість обертів мішалки до 300 об./хв, після чого додають 1-1,4 мас. % розчину лугу 10 % NaOH та далі здійснюють перемішування, збільшуючи швидкість обертів мішалки до 600 об./хв, після чого вводять сухі компоненти : 0,5 мас. % диспергатора, 1-4,5 мас. % пропіленгліколю, 0,5-15 мас. % діоксиду титану TiO₂ і 4-23 мас. % карбонату кальцію Ascarb, та збільшують швидкість обертів мішалки до 800 об./хв і додають 0,3-0,7 мас. % коалесценту, 35-45 мас. % дисперсії стирол-акрилової Primal та 0,9-1,1 мас. % загущувача поліуретанового, причому після введення загущувача поліуретанового додані компоненти перемішують зі швидкістю обертів мішалки до 1200 об./хв та вводять 1,5-1,7 мас. % загущувача акрилового і продовжують перемішування, не змінюючи швидкість обертів, а на другому етапі здійснюють колірування бази за допомогою колорантів.

C 10

(11) 153141 (51) МПК (2023.01)
C10J 1/00

(21) u 2022 04453 (22) 28.11.2022
(24) 25.05.2023

(72) Охріменко Сергій Миколайович (UA), Сірко Зіновій Степанович (UA), Беспалов Володимир Іванович (UA)

(73) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ "РЕСУРС"
вул. Казимира Малевича, 84, м. Київ-150, 03150 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОТРИМАННЯ ПАЛИВНО-КИСНЕВОЇ СУМІШІ

(57) Пристрій для отримання паливно-кисневої суміші, що містить турбокомпресор та вузол системи живлення двигуна, який **відрізняється** тим, що пристрій додатково містить чотириадсорберну установку короткоциклової безнагрівної адсорбції, вакуум-насос, аналізатор кисню, контролер, електромагнітний клапан.

C 25

(11) 153130 (51) МПК
C25D 3/12 (2006.01)

(21) u 2022 04129 (22) 31.10.2022

(24) 25.05.2023

(72) Бутиріна Тетяна Євгенівна (UA), Данилов Фелікс Йосипович (UA), Махота Дмитро Олександрович (UA), Проценко Вячеслав Сергійович (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"
пр. Гагаріна, 8, м. Дніпро, 49005 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ КАТАЛІЗАТОРА НА ОСНОВІ СПЛАВУ НІКЕЛЬ-МІДЬ ДЛЯ ЕЛЕКТРОЛІТИЧНОГО ВИДІЛЕННЯ ВОДНЮ З ВОДНИХ РОЗЧИНІВ

(57) Спосіб одержання каталізатора на основі сплаву нікель-мідь для електрокаталітичного виділення водню з водних розчинів, який полягає у анодній електрохімічній обробці, який **відрізняється** тим, що анодна електрохімічна активація металургійного сплаву нікель-мідь (44,4 мас. % Ni і 56,6 мас. % Cu), проводиться в іонній рідині - низькотемпературному евтектичному розчиннику при температурі 25 °C при анодних потенціалах в інтервалі 0,5-1,7 В відносно срібного електрода порівняння протягом 0,5-1 години, при наступному співвідношенні компонентів, мол. %:

холін хлорид	33,3
етиленгліколь	66,7.

C 30

(11) 153137 (51) МПК (2023.01)
C30B 9/00
C30B 9/04 (2006.01)
C30B 29/46 (2006.01)

(21) u 2022 04312 (22) 14.11.2022
(24) 25.05.2023

(72) Сабов Вікторія Іванівна (UA), Погодін Артем Ігорович (UA), Філеп Михайло Йосипович (UA), Малаховська Тетяна Олександрівна (UA), Барчій Ігор Євгенович (UA), Сабов Мар'ян Юрійович (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"
вул. Підгірна, 46, м. Ужгород, 88000 (UA)

(54) СПОСІБ ВИРОЩУВАННЯ МОНОКРИСТАЛІВ АРГЕНТУМ(I) БІСМУТ(III) ГЕКСАСЕЛЕНОПОДИФОСФАТУ AgBiP₂Se₆ МЕТОДОМ СПРЯМОВАНОЇ КРИСТАЛІЗАЦІЇ З РОЗПЛАВУ

(57) Спосіб вирощування монокристалів аргентум(I) бісму(III) гексаселеногіподифосфату AgBiP₂Se₆, який включає нагрівання вакуумованих конусоподібних ростових кварцових ампул, що містять попередньо синтезований із елементарних компонентів тетрарний селенід, який **відрізняється** тим, що використовують вихідну шихту стехіометричного складу, ріст монокристалу направленою кристалізацією з розплаву здійснюють у вертикальній двозонній трубчатій печі опору із градієнтом температури у точці кристалізації 6 К/мм, перед формуванням зародка ампулу витримують 24 год. у гарячій зоні при температурі 783 К, формування зародка здійснюють у нижній конусоподібній частині ампули методом збірної рекристалізації протягом 48 год., вирощування мо-

нокристалу проводять методом спрямованої кристалізації з розплаву зі швидкістю 0,6-0,7 мм/год., тривалість відпалу у зоні кристалізації проводять протягом 120 год. при температурі 550 K, після чого охо-

лоджують монокристал до кімнатної температури зі швидкістю 5 K/год.

Розділ Е:

Будівництво

Е 02

(11) **153154**

(51) МПК (2023.01)
E02B 11/00
E02B 11/02 (2006.01)

(21) u 2023 00119
(24) 25.05.2023

(22) 12.01.2023

(72) Рокочинський Анатолій Миколайович (UA), Волк Павло Павлович (UA), Коптюк Роман Миколайович (UA), Чугай Євгеній Олександрович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВОДНОГО ГОСПОДАРСТВА ТА ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ**
вул. Соборна, 11, м. Рівне, 33028 (UA)

(54) **ГІДРОВУЗОЛ ДРЕНАЖНОЇ ПОЛЬДЕРНОЇ СИСТЕМИ**

(57) Гідровузол дренажної польдерної системи, який містить захисну дамбу, підвідні канали (магістральний канал), водовипуск для самопливного відведення стоку, вузол відкачки у складі аванкамери, насосної станції та водовипуск сифонного типу, який **відрізняється** тим, що у тілі захисної дамби виконаний прокол, обладнаний прохідною трубою з заслінкою на вході і зворотним клапаном на виході.

Розділ F:**Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підривні роботи****F 02**

- (11) **153111** (51) МПК (2023.01)
F02K 9/30 (2006.01)
F42B 10/00
- (21) **и 2022 02480** (22) **13.07.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Охріменко Сергій Миколайович (UA), Сірко Зіновій Степанович (UA)
- (73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ "РЕСУРС"**
вул. Казимира Малевича, 84, м. Київ-150, 03150 (UA)
- (54) **СИСТЕМА МАНЕВРУВАННЯ РЕАКТИВНОЇ РАКЕТИ**
- (57) Система маневрування реактивної ракети, що містить корпус з крилами, головку самонаведення, автотопілот, бойову частину, датчик цілі підривного пристрою, маневровий блок, маршовий двигун, блок крену з аеродинамічними рулями, сопло, яка **відрізняється** тим, що маршовий двигун має зворотний клапан тиску, а маневровий блок має газові електромагнітні клапани.

F 24

- (11) **153139** (51) МПК
F24H 3/08 (2022.01)
- (21) **и 2022 04438** (22) **02.02.2023**
(24) **25.05.2023**
- (72) Мусієнко Ігор Віленович (UA)
- (73) **МУСІЄНКО ІГОР ВІЛЕНОВИЧ**
вул. Героїв України, буд. 9, кв. 12, м. Світловодськ, Олександрійський р-н, Кіровоградська обл., 27501 (UA)
- (54) **ЕЛЕКТРООБІГРІВАЧ КОНВЕКТИВНО-ІНФРАЧЕРВОНОЇ ДІЇ**
- (57) 1. Електрообігрівач конвективно-інфрачервоної дії, що містить корпус, в якому розміщена теплоакуюча нагрівальна панель і електронагрівальний елемент, виконаний з можливістю підключення до джерела живлення, електрообігрівач містить додатковий електронагрівальний елемент і датчик, який **відрізняється** тим, що теплоакуюча нагрівальна панель виконана або з штучного оздоблювального матеріалу, або з природного каменю і обладнана приформованими на її внутрішній поверхні радіаторами, а корпус має порожнисту раму, виконану, наприклад, з профільної труби, та має окремий кожух та бокові декоративні елементи, при цьому додатковий електронагрівальний елемент встановлено всере-

дині корпусу, крім того датчик регулювання температури має додаткове кріплення.

2. Електрообігрівач за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатковий електронагрівальний елемент виконаний у алюмінієвому або сталевому корпусі.

3. Електрообігрівач за п. 1, 2, який **відрізняється** тим, що його обладнано електронним терморегулятором, встановленим у внутрішній порожнині рами корпусу.

4. Електрообігрівач за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що теплоакуюча нагрівальна панель розташована у порожнині, сформованій рамою, кожухом та боковими декоративними елементами корпусу.

5. Електрообігрівач за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що радіатори виготовлено з мідного дроту.

6. Електрообігрівач за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що радіатори виготовлено з металевого профілю.

7. Електрообігрівач за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що рама корпусу містить різьбові отвори.

8. Електрообігрівач за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що кожух корпусу містить різьбові отвори.

9. Електрообігрівач за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що електрообігрівач обладнано рамою-сушаркою для білизни.

F 41

- (11) **153159** (51) МПК (2023.01)
F41G 3/00
F41G 7/00
- (21) **и 2023 00630** (22) **20.02.2023**
(24) **25.05.2023**
- (72) Турко Андрій Олександрович (UA), Олішевський Іван Ігорович (UA)
- (73) **ТУРКО АНДРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
вул. Келецька, 71, кв. 31, м. Вінниця, 21030 (UA)
- ОЛІШЕВСЬКИЙ ІВАН ІГОРОВИЧ**
пр.в. Будкевича, 27, м. Бершадь, Гайсинський р-н, Вінницька обл., 24400 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ КОРИГУВАННЯ ТА НАВЕДЕННЯ**
- (57) 1. Пристрій коригування та наведення, що містить корпус, в якому розміщено центральний процесор, системну шину, який **відрізняється** тим, що додатково введено основу, магнітометр, акселерометр, стабілізатор напруги, щонайменше один вмикач/вимикач, щонайменше один контролер заряду, щонайменше один акумулятор, щонайменше один світлодіод, щонайменше один лазер, зумер та зарядний роз'єм; центральний процесор, системна шина, магнітометр, акселерометр, стабілізатор напруги, контролер заряду та акумулятор розташовані на основі; центральний процесор з'єднаний з системною шиною, магнітометром, акселерометром, щонайменше одним світлодіодом, щонайменше одним лазером, зумером та має можливість з'єднання з зовнішніми пристроями; системна шина з'єднана з центральним процесором, магнітометром та акселерометром.

тром; магнітометр та акселерометр з'єднані із стабілізатором напруги та через системну шину - з центральним процесором; стабілізатор напруги з'єднаний з магнітометром, акселерометром та центральним процесором; вмикач/вимикач з'єднаний зі стабілізатором напруги та контролером заряду; контролер заряду з'єднаний з вмикачем/вимикачем, акумулятором та зарядним роз'ємом; вмикач/вимикач, щонайменше один світлодіод, щонайменше один лазер, зумер та зарядний роз'єм розміщені на корпусі.

2. Пристрій коригування та наведення за п. 1, який **відрізняється** тим, що як зовнішні пристрої використовуються мобільний телефон, смартфон, планшет або ін.

3. Пристрій коригування та наведення за п. 1, який **відрізняється** тим, що світлодіод може бути білого, червоного, зеленого або іншого кольору.

го відповідної сторони, а на верхній грані U-подібних частин, середнього модуля із зовнішньої сторони по периметру виконані два скоси з нахилом назовні, зовнішній та середній, нахил якого становить 2° - 5° , а з внутрішньої сторони виконаний виступ нижче рівня скосів, таким чином, що по контуру верхнього торця середнього модуля між цим виступом та його ширшою стороною утворений паз і середній модуль спряжений з дахом у місці середнього скосу, паза та виступу, причому дах виконаний або суцільним, або у вигляді двох плит, що спряжені між собою за допомогою Г-подібних виступів, які виконані дзеркально на одному із торців кожної плити, а форма нижньої частини трьох інших торців дзеркально відповідає формі спряження з середнім модулем та на верхній частині плит даху по периметру виконаний скіс з нахилом назовні, який є умовним продовженням зовнішнього скосу середнього модуля, причому співвідношення товщин нижнього та середнього модулів у їх передній, бокових та задній сторонах,

становлять відповідно $1 : \frac{2}{3} : \frac{1}{2}$, причому товщини

відповідних сторін середнього та нижнього модулів виконані у співвідношенні $1 : \frac{2}{3}$, а товщина даху в

основній його частині відповідає товщині передньої частини середнього модуля.

(11) 153149

(51) МПК (2023.01)
F41H 11/00(21) u 2022 04664
(24) 25.05.2023

(22) 09.12.2022

(72) Бобенко Михайло Павлович (UA), Крупа Володимир Васильович (UA)

(73) БОБЕНКО МИХАЙЛО ПАВЛОВИЧ
вул. Бережанська, 53а, кв. 52, м. Тернопіль, 46400 (UA)

(54) МОДУЛЬНА ФОРТИФІКАЦІЙНА СПОРУДА

(57) Модульна фортифікаційна споруда, що має передню, бокову і задню сторони та складається з пустої основи, що частково розміщена в землі і даху, а в передній стороні основи вище рівня землі розміщена бійниця, що виконана у вигляді ступеневого конічного отвору меншим діаметром до середини, а в задній частині споруди виконаний отвір для дверей, яка **відрізняється** тим, що основа виконана у вигляді двох модулів, нижнього та середнього, кожен з яких може бути виконаний суцільним, або складається з двох U-подібних частин, однакової маси, спряжених між собою без можливості переміщення в горизонтальній площині за допомогою Г-подібних виступів, що виконані на кінцях кожної із частин, причому на одній із частин, на обох її кінцях, Г-подібний виступ виконаний до середини, а на іншій назовні, формуючи при спряженні Г-подібний замок, і середній модуль встановлений на нижній модуль таким чином, що спряження U-подібних частин нижнього модуля розміщені у передній та задній сторонах, а середнього модуля у бокових, і верхній торець нижнього модуля розміщений на одному рівні із землею, а U-подібні частини середнього модуля у поперечному перерізі є Т-подібними, ширшою стороною розміщені назовні і спряжені у нижній частині з нижнім модулем ступеневим стиком з напуском із зовнішньої сторони по периметру, причому його товщина в місці напуску становить до $1/3$ товщини його

(11) 153146

(51) МПК
F41H 11/12 (2011.01)(21) u 2022 04580
(24) 25.05.2023

(22) 05.12.2022

(72) Троїцький Володимир Олександрович (UA)

(73) ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ІМ. Є.О. ПАТОНА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ
вул. Казимира Малевича, 11, м. Київ, 03150 (UA)

(54) ПЕРЕСУВНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПОШУКУ МІН З ДИСТАНЦІЙНИМ АБО РУЧНИМ УПРАВЛІННЯМ

(57) 1. Пересувний пристрій для пошуку мін з дистанційним або ручним управлінням, що оснащений колесами та телескопічною штангою з елементами пошуку, який **відрізняється** тим, що штанга закріплена на вертикальній стійці, встановленій на панелі, на якій закріплені два неспіввісні ведучих колеса з індивідуальними приводами та редукторами, на штанзі встановлена щонайменше одна відеокамера, зв'язана з блоком управління, та принаймні один елемент пошуку, який являє собою індукторний металопрошукач, крім того пристрій оснащений очищувальним телескопічним тримером, монітором та освітлювальним приладом.

2. Пересувний пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що ведучі колеса мають диски із зазубринами.

Розділ G:

Фізика

G 01

- (11) **153147** (51) МПК
G01B 17/02 (2006.01)
- (21) **u 2022 04609** (22) **06.12.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Скальський Валентин Романович (UA), Мокрий Олег Мирославович (UA), Романишин Ігор Михайлович (UA), Кирилів Володимир Іванович (UA), Звірко Ольга Іванівна (UA), Максимів Ольга Володимирівна (UA)
- (73) **ФІЗИКО-МЕХАНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМ. Г.В. КАРПЕНКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Наукова, 5, м. Львів, 79601 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ТОВЩИНИ ПОВЕРХНЕВОГО МОДИФІКОВАНОГО ШАРУ МАТЕРІАЛУ ЗА ДОПОМОГОЮ ПОВЕРХНЕВИХ АКУСТИЧНИХ ХВИЛЬ**
- (57) Спосіб визначення товщини поверхневого модифікованого шару матеріалу за допомогою поверхневих акустичних хвиль, у якому в матеріалі визначають швидкості поширення поверхневих акустичних хвиль на різних частотах із довжинами хвиль, більшими за товщину модифікованого шару, визначають кутовий коефіцієнт залежності швидкості від частоти, який **відрізняється** тим, що визначають швидкість поверхневої акустичної хвилі в модифікованому шарі та основному матеріалі, розраховують нормований коефіцієнт шляхом нормування кутового коефіцієнта на різницю швидкостей поверхневих акустичних хвиль в модифікованому шарі та основному матеріалі і на основі отриманого нормованого коефіцієнта визначають товщину модифікованого шару.

- (11) **153116** (51) МПК
G01N 33/04 (2006.01)
- (21) **u 2022 03315** (22) **09.09.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Богатко Надія Михайлівна (UA), Богатко Альона Федорівна (UA), Мазур Тетяна Григорівна (UA), Царенко Тарас Михайлович (UA), Джміль Володимир Іванович (UA), Зоценко Володимир Миколайович (UA), Саморай Микола Миколайович (UA)
- (73) **БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
площа Соборна, 8/1, м. Біла Церква, Київська обл., 09117 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ СУБКЛІНІЧНОГО МАСТИТУ ЗА КІЛЬКІСТЮ СОМАТИЧНИХ КЛІТИН У МОЛОЦІ**
- (57) Спосіб визначення субклінічного маститу за кількістю соматичних клітин у молоці, що включає використання молочної пластини і досліджуваного зразка молока, який **відрізняється** тим, що до зразка молока у кількості 1,0-1,1 см³ додають градуйовану

піпеткою 1,0-1,1 см³ препарату Reagent N, перемішуючи круговими рухами, і через 1-2 секунди встановлюють утворення рідкої консистенції суміші яскраво-оранжевого кольору до утворення значного желеподібного згустку суміші темно-малинового кольору різної інтенсивності залежно від кількості соматичних клітин у досліджуваних пробах молока: менше 100 тис./см³ соматичних клітин - рідкої консистенції суміші яскраво-оранжевого кольору; 100-300 тис./см³ - легкого загустіння суміші оранжево-малинового кольору; 300-500 тис./см³ - значного желеподібного згустку рожево-малинового кольору; 500 тис./см³-1,5 млн/см³ - значного желеподібного згустку яскраво-малинового кольору; більше 1,5 млн/см³ соматичних клітин - значного желеподібного згустку темно-малинового кольору, який вилучають із луночки молочної пластини.

- (11) **153117** (51) МПК
G01N 33/04 (2006.01)
- (21) **u 2022 03317** (22) **09.09.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Богатко Надія Михайлівна (UA), Богатко Альона Федорівна (UA), Мазур Тетяна Григорівна (UA), Утеченко Микола Валентинович (UA), Саморай Микола Миколайович (UA), Дудус Тетяна Василівна (UA)
- (73) **БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
площа Соборна, 8/1, м. Біла Церква, Київська обл., 09117 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ФАЛЬСИФІКАЦІЇ СМЕТАНИ І ВЕРШКІВ ЛУЖНИМИ МИЙНИМИ ЗАСОБАМИ ЗА ВИКОРИСТАННЯ БРОМТИМОЛОВОГО СИНЬОГО**
- (57) Спосіб визначення фальсифікації сметани і вершків лужними мийними засобами за використання бромтимолового синього, що полягає у використанні спиртового розчину бромтимолового синього, який **відрізняється** тим, що використовують досліджувані зразки водних розчинів сметани і вершків у кількості 2,0-2,1 см³, які готують у співвідношенні 1:3 (2,0-2,1 г сметани і вершків розчиняють у 6,0-6,1 см³ дистильованої води), додаючи градуйовану піпеткою обережно по стінці пробірки 0,2-0,3 см³ спиртового розчину бромтимолового синього з масовою концентрацією 0,02 % і через 0,5-1,0 сек. встановлюючи відсутність лужних мийних засобів за наявності світло-жовтого кольору кільцевого шару або наявності лужних мийних засобів залежно від кількості їх додавання до об'ємів сметани і вершків: до 1,0 % - світло-зеленого кольору, від 1,1 до 5,0 % - зеленого кольору, 5,1 % і більше - темно-зеленого кольору; готування спиртового розчину бромтимолового синього з масовою концентрацією 0,02 %: 0,004 г бромтимолового синього розчиняють у 20,0-20,1 см³ розчину спирту етилового з масовою концентрацією 96 %.

- (11) **153118** (51) МПК
G01N 33/12 (2006.01)

(21) **u 2022 03318** (22) **09.09.2022**(24) **25.05.2023**

(72) Богатко Альона Федорівна (UA), Богатко Надія Михайлівна (UA), Букалова Наталія Володимирівна (UA), Лясота Василь Петрович (UA), Мазур Тетяна Григорівна (UA), Мельник Андрій Юрійович (UA)

(73) **БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

площа Соборна, 8/1, м. Біла Церква, Київська обл., 09117 (UA)

(54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ АМІНО-АМІАЧНО-ГО АЗОТУ У М'ЯСІ ПТИЦІ**

(57) Спосіб визначення вмісту аміно-аміачного азоту у м'ясі птиці, що полягає у використанні профільтрованої м'ясо-водної витяжки, до якої додають дистильовану воду і додають індикатор спиртовий - розчин фенолфталеїну, після чого титрують розчином натрію гідроксиду до утворення блідо-рожевого кольору, потім додають у колбу нейтралізованого розчину формаліну і вміст колби титрують вдруге розчином натрію гідроксиду до утворення блідо-рожевого кольору, який **відрізняється** тим, що готують м'ясо-водну витяжку у співвідношенні 1:2: до зразка м'яса птиці у кількості 5,0-5,1 г додають 10,0-11,0 см³ дистильованої води, яку настоюють упродовж 8,0-9,0 хвилин та фільтрують через обеззолений фільтр, у подальшому відбирають градуйованою піпеткою профільтровану м'ясо-водну витяжку у кількості 5,0-5,1 см³, вносять у колбу, доливають 20,0-21,0 см³ дистильованої води та вносять 1-2 краплі спиртового розчину фенолфталеїну з масовою концентрацією 0,5 % та титрують розчином натрію гідроксиду з масовою концентрацією 0,05 моль/дм³ до утворення блідо-рожевого кольору, потім у колбу доливають 5,0-5,1 см³ нейтралізованого розчину формаліну з масовою концентрацією 5,0 % і вміст колби титрують вдруге розчином натрію гідроксиду з масовою концентрацією 0,05 моль/дм³ до утворення блідо-рожевого кольору і з подальшим визначенням вмісту аміно-аміачного азоту у мг.

та -9, вищий ніж, відповідно, 2,0 та 4,5 у.о., активності орнітиндекарбоксилази, вищий ніж 0,8 у.о., та активності рибонуклеаз, нижчий ніж 1019 у.о., прогнозують несприятливий перебіг захворювання, а при активності матриксних металопротеїназ-2 та -9, нижчий ніж, відповідно, 2,0 та 4,5 у.о., активності орнітиндекарбоксилази, нижчий ніж 0,8 у.о., та активності рибонуклеаз, вищий ніж 1019 у.о., прогнозують сприятливий перебіг захворювання.

(11) **153105**

(51) МПК

G01N 33/49 (2006.01)(21) **u 2022 01593**(22) **17.05.2022**(24) **25.05.2023**

(72) Попель Сергій Любомирович (UA), Баріло Надія Іванівна (UA), Чурпій Ігор Костянтинович (UA), Мельник Іван Васильович (UA)

(73) **ПОПЕЛЬ СЕРГІЙ ЛЮБОМИРОВИЧ**

Північний бульвар, 1-а, кв. 55, м. Івано-Франківськ, 76000 (UA)

БАРИЛО НАДІЯ ІВАНІВНА

вул. Коновальця, 112/23, м. Івано-Франківськ, 76000 (UA)

ЧУРПІЙ ІГОР КОСТЯНТИНОВИЧ

вул. Шевченка, 91, кв. 2, м. Івано-Франківськ, 76000 (UA)

МЕЛЬНИК ІВАН ВАСИЛЬОВИЧ

вул. Вільна, 15, с. Угринів, Івано-Франківська обл. (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕФОРМАЦІЙНОЇ СТІЙКОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ КРОВІ ЛЮДИНИ**

(57) Пристрій для визначення запасу деформаційної стійкості еритроцитів людини, що містить контейнер для цільної крові, мікронасос для багаторазового перекачування краплі крові, капіляр-розподільник і реєструючий оптоелектричний елемент, який **відрізняється** тим, що в пристрої відтворюється природний процес деформації еритроцитів в умовах регульованого гідродинамічного тиску, який створює циклічний мікронасос двосторонньої дії для перекачування краплі крові, що оснащений циліндром з поршневою або штоковою камерою і поршнем, з регульованою частотою перекачування краплі крові через капіляр-розподільник, який має регульований діаметр, при цьому капілярна трубка-трубопровід поміщена в реєструючий оптоелектронний елемент для визначення деформаційної стійкості еритроцитів як індексу деформації за кількісним співвідношенням: "нормальні еритроцити/деформовані", і додатково оснащений регульованим опором (дроселем) та манометром.

(11) **153135**

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)(21) **u 2022 04259**(22) **08.11.2022**(24) **25.05.2023**

(72) Ганусевич Ірина Іванівна (UA), Шляховенко Володимир Олексійович (UA), Самойленко Олена Анатоліївна (UA), Верби́ненко Алла Віталіївна (UA)

(73) **ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ, ОНКОЛОГІЇ І РАДІОБІОЛОГІЇ ІМЕНІ Р.Є. КАВЕЦЬКО-ГО НАН УКРАЇНИ**

вул. Васильківська, 45, м. Київ, 03022 (UA)

(54) **СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ ЗА НАДМІРНОЇ ВАГИ**

(57) Спосіб прогнозування перебігу колоректального раку, що включає визначення активності матриксних металопротеїназ-2 та -9, який **відрізняється** тим, що активність матриксних металопротеїназ-2 та -9, а також, додатково до них, рівні активності рибонуклеаз та орнітиндекарбоксилази визначають у видаленій з організму прилеглої до пухлини жировій тканині, і при активності матриксних металопротеїназ-2

(11) **153115**

(51) МПК

G01N 33/49 (2006.01)**A01N 1/02** (2006.01)**A61K 35/18** (2015.01)**A61K 31/047** (2006.01)

- (21) **u 2022 03294** (22) **08.09.2022**
(24) **25.05.2023**
(72) Білоусов Андрій Миколайович (UA), Калиниченко Тетяна Олексівна (UA), Аношина Мілітіна Юріївна (UA), Малигон Олена Іванівна (UA), Яворський Вадим Володимирович (UA), Яговдік Марина Всеволодівна (UA), Тимошенко Уляна Василівна (UA), Парубець Лідія Іванівна (UA), Бортнік Ганна Анатоліївна (UA), Любич Валентина Володимирівна (UA), Білоусова Катерина Юріївна (UA)
(73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ"**
вул. М. Берлінського, 12, м. Київ, 04060 (UA)
(54) **СПОСІБ СТАБІЛІЗАЦІЇ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ТА ОКИСНО-ВІДНОВНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ЕРИТРОЦИТІВ ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ ПІСЛЯ ГІПОТЕРМІЧНОГО ЗБЕРІГАННЯ**
(57) Спосіб стабілізації енергетичного та окисно-відновного метаболізму еритроцитів донорської крові після гіпотермічного зберігання, що включає ресуспендування консервованих еритроцитів з доведенням гематокриту до фізіологічних меж, який **відрізняється** тим, що еритроцити ресуспендують у модернізованому за допомогою магнітокерованого наносорбенту марки ICNB (сорбент на основі наночастинок магнетиту біологічний) 0,9 % розчині натрію хлориду.

- (11) **153143** (51) МПК (2023.01)
G01R 3/00
(21) **u 2022 04484** (22) **29.11.2022**
(24) **25.05.2023**
(72) Мамикін Сергій Васильович (UA), Гнілицький Ярослав Миколайович (UA), Душейко Михайло Григорович (UA), Редько Роман Анатолійович (UA), Савчук Єлизавета Миколаївна (UA)
(73) **ІНСТИТУТ ФІЗИКИ НАПІВПРОВІДНИКІВ ІМ. В.Є. ЛАШКАРЬОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
пр. Науки, 41, м. Київ, 03680 (UA)
(54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ПОРТАТИВНОГО СЕНСОРА НАЯВНОСТІ УРАНУ У ВОДІ НА ОСНОВІ ПОВЕРХНЕВО-ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСУ**
(57) Спосіб виготовлення портативного сенсора наявності урану у воді на основі поверхнево-плазмонного резонансу, що включає нанесення на кремнієву підкладку шару золота, на який наносять шар, чутливий до урану, який **відрізняється** тим, що спочатку на кремнієвій підкладці створюють високорегулярну лазерно-індуковану періодичну поверхневу структуру, на поверхню якої термічно напильють шар золота товщиною 60-70 нм, на який наносять шар з наночастинок полідопаміну (PDA) товщиною 100-150 нм, які є чутливими до урану.

- (11) **153121** (51) МПК (2023.01)
G01S 13/00
G01S 13/50 (2006.01)
(21) **u 2022 03615** (22) **28.09.2022**
(24) **25.05.2023**

- (72) Колчигін Микола Миколайович (UA), Биков Віктор Миколайович (UA), Биков Сергій Миколайович (UA), Хардіков Вячеслав Володимирович (UA), Лотох Микола Георгійович (UA), Балахніна Ірина Олександрівна (UA)
(73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА**
пл. Свободи, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(54) **СПОСІБ НАВІГАЦІЇ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ**
(57) Спосіб навігації літальних апаратів за полем радіометричного контрасту земної поверхні, який полягає в тому, що оцінку навігаційних помилок розташування літального апарата інерційної навігаційної системи отримують шляхом порівняльного аналізу даних максимуму двовимірної взаємно кореляційної функції в процесі руху літального апарата за допомогою радіометричного датчика, порівнюючи еталонне радіометричне зображення, заздалегідь записане в бортовий обчислювач, з поточним радіометричним зображенням, отриманим при проходженні та скануванні одноканальним радіометричним датчиком літального апарата радіометрично-яскравих наземних орієнтирів (суша-річка-суша), який **відрізняється** тим, що для оцінки курсової навігаційної помилки інерційної навігаційної системи у місці перетину літальним апаратом радіометрично-яскравого наземного орієнтира використовують багатоканальний пасивний радіометричний датчик.

- (11) **153119** (51) МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)
(21) **u 2022 03470** (22) **19.09.2022**
(24) **25.05.2023**
(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Комаров Володимир Олександрович (UA), Грідіна Валентина Вікторівна (UA), Зверев Олексій Олексійович (UA), Карлов Дмитро Володимирович (UA), Коваленко Микола Миколайович (UA), Коробецький Олександр Валерійович (UA), Кулешов Олександр Васильович (UA), Малюга Володимир Геннадійович (UA), Місюра Олег Миколайович (UA), Садовий Костянтин Віталійович (UA), Сінчук Андрій Валерійович (UA), Трофимов Іван Миколайович (UA), Шевченко Юрій Андрійович (UA)
(73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА**
вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)
(54) **КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ КУТОВИХ ШВИДКОСТЕЙ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З РОЗШИРЕНИМИ МОЖЛИВОСТЯМИ, ПРОСТАБІЛІЗАЦІЄЮ ТА КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ (МОВС)**
(57) Канал вимірювання кутових швидкостей літальних апаратів з розширеними можливостями, простабілізацією та кібернетичним захистом інформації для мобільної однопунктої вимірювальної системи (МОВС), який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, модифікований селектор подовжніх мод, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апарату-

ри і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкосмуговий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, формувачі імпульсів, тригери, реверсивні лічильники, схеми "і", схеми порівняння, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, блок з розширеними можливостями із введенням б-та $\Delta v_{m\text{ оп-введення}}$ опорних сигналів з частотами міжмодових биттів ($\Delta v_{m\text{ оп}}$, $2\Delta v_{m\text{ оп}}$, $3\Delta v_{m\text{ оп}}$, $6\Delta v_{m\text{ оп}}$) від передавального лазера, б-введення сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, який **відрізняється** тим, що додатково має гіростабілізовану платформу.

(11) 153155 (51) МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2023 00196 (22) 17.01.2023
(24) 25.05.2023

(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Зверев Олексій Олексійович (UA), Бархударян Микола Віталійович (UA), Воронін Андрій Володимирович (UA), Калита Олександр Вікторович (UA), Коробков Юрій Вікторович (UA), Коломієць Олександр Леонідович (UA), Луценко Антон Сергійович (UA), Малишев Олексій Анатолійович (UA), Михайлець Дмитро Миколайович (UA), Октябрьова Олена Володимирівна (UA), Помогаєв Ігор Володимирович (UA), Романюк Михайло Михайлович (UA), Самоків Віталій Іванович (UA)

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА
вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ КУТОВИХ ШВИДКОСТЕЙ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ЧАСТОТ МІЖМОДОВИХ БИТТІВ, МОЖЛИВІСТЬЮ ФОРМУВАННЯ І ОБРОБКИ ЇХ ЗОБРАЖЕННЯ ТА ПРОСТАБІЛІЗАЦІЄЮ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ (МОІВС)

(57) Канал вимірювання кутових швидкостей літальних апаратів з використанням частот міжмодових биттів, можливістю формування і обробки їх зображення та гіростабілізацією для мобільної однопунктної інформаційно-вимірювальної системи (МОІВС), який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, селектор подовжніх мод з багаточастотним розділенням каналів, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкосмуговий підсилювач, модифікований інформаційний блок, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, формувачі імпульсів, тригери, реверсивні лічильники, схеми "і", схеми порівняння та $\Delta v_{m\text{ оп-введення}}$ опорних сигналів з частотами міжмодових биттів ($\Delta v_{m\text{ оп}}$, $2\Delta v_{m\text{ оп}}$, $3\Delta v_{m\text{ оп}}$, $6\Delta v_{m\text{ оп}}$) від передавального лазера, який **відрізняється** тим, що додатково введено гіростабілізовану платформу.

(11) 153157

(51) МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2023 00453 (22) 08.02.2023
(24) 25.05.2023

(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Комаров Володимир Олександрович (UA), Бречко Михайло Михайлович (UA), Дзюба Інна Вікторівна (UA), Квіткін Костянтин Петрович (UA), Клівець Сергій Іванович (UA), Лебедев Віталій Олександрович (UA), Максимов Максим Олександрович (UA), Овчаренко Євген Іванович (UA), Онофрійчук Ольга Юріївна (UA), Піскунов Станіслав Миколайович (UA), Попова Наталія Олексіївна (UA), Токар Олександр Анатолійович (UA), Шульга Олексій Сергійович (UA)

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА
вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ ПОХИЛОЇ ДАЛЬНОСТІ ДО ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З МОЖЛИВІСТЬЮ ЇХ ПОШУКУ, ФОРМУВАННЯ І ОБРОБКИ ЗОБРАЖЕННЯ ТА ГІРСТАБІЛІЗАЦІЄЮ ДЛЯ МОІВС

(57) Канал вимірювання похилої дальності до літальних апаратів з можливістю їх пошуку, формування і обробки зображення та гіростабілізацією для МОІВС, що містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, селектор подовжніх мод з багаточастотним розділенням каналів, призми для частоти міжмодових биттів Δv_m , модифікований блок дефлекторів, перемикач для частот міжмодових биттів Δv_m і $2\Delta v_m$, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складається з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектори, широкосмуговий підсилювач, модифікований інформаційний блок, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, формувач імпульсів, схему "і", фільтр із заданою смугою пропускання, диференційований ланцюжок, випрямляч, тригер, детектор, диференційовану оптику, підсилювач, фільтр, лічильник та спеціалізовану електронну обчислювальну машину, який **відрізняється** тим, що додатково містить гіростабілізовану платформу.

G 06

(11) 153151 (51) МПК
G06F 17/40 (2006.01)
G16H 10/60 (2018.01)
G01N 33/49 (2006.01)

(21) u 2022 04958 (22) 23.12.2022
(24) 25.05.2023

(72) Котелюх Марія Юріївна (UA), Кравчун Павло Григорович (UA), Риндіна Наталія Геннадіївна (UA), Кадикова Ольга Ігорівна (UA)

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
пр. Науки, 4, м. Харків, 61022 (UA)

(54) СПОСІБ АВТОМАТИЧНОЇ ОБРОБКИ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕРМІНУ ТИМЧАСОВОЇ НЕПРАЦЕЗДАТНОСТІ ГРУПИ ПАЦІЄНТІВ

(57) 1. Спосіб автоматичної обробки медичної інформації для визначення терміну тимчасової непрацездатності групи пацієнтів, який включає дослідження лабораторних показників, зокрема аналізу крові пацієнтів, а також збирання та інтерпретацію сукупності життєвоважливих показників, отриманих із медичних карт пацієнтів, для формування масиву медичної інформації та наступного його аналізу, який **відрізняється** тим, що аналіз крові кожного з групи пацієнтів із гострим інфарктом міокарда (ГІМ), цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та ожирінням проводять на 1 та 14 доби шляхом взяття плазми крові у стерильні пробірки, що містять заздалегідь введеній антикоагулянт - гепарин, з наступним змішуванням вмісту кожної стерильної пробірки протягом 1-2 хв., потім центрифугують протягом 20-30 хв. при 2000-3000 об./хв. для остаточного відокремлення плазми крові, яку розливають у стерильні пробірки, надалі проводять дослідження лабораторних показників плазми крові пацієнта із застосуванням лабораторного обладнання автоматичного виміру, після чого отримані лабораторні показники плазми крові за допомогою комунікаційних мереж передають до центрального серверу медичної інформаційної системи лікувального закладу, при цьому до отриманих лабораторних показників сироватки крові додатково включають клінічні показники, що отримують із медичних електронних карт пацієнтів, які занесені до медичної інформаційної системи лікувального закладу, потім на центральному сервері лікувального закладу із сукупності отриманих лабораторних та клінічних показників формують масив медичної інформації щодо групи пацієнтів із ГІМ, ЦД 2 типу та ожирінням, з якого здійснюють автоматизований вибір статистично значущих показників, а саме: наявність гострої лівошлуночкової недостатності, рецидиву інфаркту міокарда та атріовентрикулярної блокади 2-3 ступенів, вмісту глюкози, вмісту загального холестерину та вмісту ірисину, після чого проводять автоматичний розрахунок терміну тимчасової непрацездатності за наступною залежністю:

$$D=0,125 \times X_1 - 0,32 \times X_2 + 0,586 \times X_3 - 0,52 \times X_4 - 0,416 \times X_5 - 3,57 \times (2 - X_6) + 1,809 \times X_7 - 3,722 \times (2 - X_8) + 23,502, (1)$$

де:

D - термін тимчасової непрацездатності пацієнта, діб;

X₁ - вміст глюкози крові, 1 доба;

X₂ - вміст глюкози крові, 14 доба;

X₃ - вміст ірисину, 1 доба;

X₄ - вміст ірисину, 14 доба;

X₅ - вміст загального холестерину;

X₆ - атріовентрикулярна блокада 2-3 ступенів протягом 1-14 діб (1 - немає, 2 - присутня);

X₇ - гостра лівошлуночкова недостатність за Кіліпом (1, 2, 3, 4) протягом 1-14 діб (1 - немає ознак задишки, 2 - серцева астма, 3 - набряк легень, 4 - кардіогенний шок);

X₈ - рецидив інфаркту міокарда протягом 1-14 діб (1 - немає, 2 - присутній);

23,502 - константа,

а потім обчислюють індекс вірогідності тривалості непрацездатності окремого пацієнта за наступною залежністю:

$$\ln(P) = \ln(1 + e^{-(D-15,5)}); P = e^{\ln(P)}, (2)$$

де:

P - індекс вірогідності тривалості непрацездатності;
ln(P) - логарифм індексу вірогідності тривалості непрацездатності пацієнта;

e - основа натурального логарифма (e=2,718);

D - термін тимчасової непрацездатності пацієнта;

15,5 доби - середній термін непрацездатності пацієнта із ГІМ, ЦД 2 типу та ожирінням у стаціонарі, надалі отримані дані перетворюють у формат, доступний для передачі до електронного пристрою користувача, та вносять до медичної інформаційної системи лікувального закладу для здійснення моніторингу ліжкового фонду у реальному часі та поточного контролю за станом пацієнта.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вміст ірисину визначають у плазмі крові імуноферментним методом, при довжині хвилі 450 нм, який базується на сендвіч-технології, що характеризується двійним зв'язуванням біотинвмісних антитіл із ірисином.

(11) 153133

**(51) МПК (2023.01)
G06G 5/00**

(21) у 2022 04221

(22) 07.11.2022

(24) 25.05.2023

(72) Рудь Анатолій Володимирович (UA), Михайлова Людмила Миколаївна (UA), Божок Аркадій Михайлович (UA)

(73) РУДЬ АНАТОЛІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ

вул. Пушкінська, 21, кв. 25, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32300 (UA)

МИХАЙЛОВА ЛЮДМИЛА МИКОЛАЇВНА

вул. Пушкінська, 21, кв. 25, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32300 (UA)

БОЖОК АРКАДІЙ МИХАЙЛОВИЧ

вул. Жукова, 21, кв. 7, м. Кам'янець-Подільський, Хмельницька обл., 32300 (UA)

(54) КОМБІНОВАНИЙ ІНТЕГРО-ДИФЕРЕНЦІАТОР СИГНАЛІВ СИСТЕМ АВТОМАТИКИ

(57) Комбінований інтегро-диференціатор сигналів систем автоматики, що містить корпус, першу циліндричну напрямну, зв'язану одним торцем з корпусом, а другим торцем - з фланцем, з установленим у середині перетворювачем, підсумовуючим механізмом, а ззовні - дроселем, і джерело стискання робочої рідини, який **відрізняється** тим, що до корпусу, паралельно першій напрямній додатково приєднана друга циліндрична напрямна, зв'язана з торцевим фланцем, причому в першій і другій напрямних між корпусом і фланцями установлені перетворювачі сигналів, виконані у вигляді перших рухомих поршнів підсумовуючих механізмів, за допомогою тяг, з'єднаних з другими рухомими поршнями, що переміщуються в циліндричних втулках, торцями, зв'язаними з третіми рухомими поршнями, взаємодіючими одними торцями з відновлювальними пружинами, другі торці яких - з регульовальними гайками, установлені на торцевих фланцях, через осьові отвори яких проходять зв'язані з третіми поршнями вихідні штоки, а перша і друга напрямні з корпусом і першими рухомими поршнями утворюють перші порожнини,

першими, другими, третіми поршнями і напрямними втулками - другі порожнини, а третіми, другими поршнями і торцевими фланцями з отворами - треті порожнини, які через отвори постійно сполучені з атмосферою, причому до корпусу, з протилежного від напрямних боку, приєднаний спільний розподільний механізм, виконаний у вигляді розміщеного в корпусі плунжера з осьовим отвором, гідролінією сполученими зі штатним джерелом стискання робочої рідини і радіальними отворами з розміщеними в них дроселями, сполученими через гідролінії з порожнинами інтегро-диференціатора, при диференціюванні сигналів з джерелом перша порожнина першої напрямної сполучена через дросель, друга порожнина - безпосередньо, перша порожнина другої напрямної сполучена безпосередньо, а друга - через дросель, при інтегруванні навпаки, першої напрямної перша порожнина - безпосередньо, а друга порожнина - через дросель, другої напрямної перша порожнина - через дросель, а друга безпосередньо, при цьому в розподільному механізмі положення дроселів вказується стрілкою покажчика, закріпленого на плунжері, вихідний шток перетворювача першої напрямної з'єднаний із середньою частиною двоплечого підсумовуючого важеля, одне плече якого - із вихідним штоком перетворювача другої напрямної, а друге його плече - із виконавчим органом інтегро-диференціатора сигналів.

G 11

- (11) **153123** (51) МПК (2023.01)
G11C 11/00
G11C 13/04 (2006.01)
G06F 3/01 (2006.01)
H03K 17/78 (2006.01)
- (21) **u 2022 03852** (22) **14.10.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Гриценко Олександр Миколайович (UA), Фечан Андрій Васильович (UA), Яковина Віталій Степанович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"**
вул. Ст. Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ ЕЛЕКТРОХРОМНОГО ОПТИЧНОГО ЕЛЕМЕНТА НА СТРУКТУРІ ГІДРОГЕЛЬ-ЕЛЕКТРОХРОМНИЙ ПОЛІМЕР**
- (57) Спосіб отримання електрохромного оптичного елемента на структурі гідрогель-електрохромний полімер, згідно з яким на обидві скляні пластини із внутрішньої сторони послідовно наносять прозорі провідні шари, а на провідний шар однієї пластини наносять шар для іммобілізації електрохромної речовини, в який вводять електрохромний матеріал та електроліт, з'єднують пластини і герметизують, який **відрізняється** тим, що як шар для іммобілізації електрохромної речовини використовують шар макропористого полімерного гідрогелю.

G 16

- (11) **153122** (51) МПК
G16H 10/60 (2018.01)
G01N 33/50 (2006.01)
- (21) **u 2022 03812** (22) **13.10.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Котелюх Марія Юріївна (UA), Грекова Тетяна Анатоліївна (UA), Соколова Євгенія Віталіївна (UA), Данова Марія Олександрівна (UA)
- (73) **КОТЕЛЮХ МАРІЯ ЮРІЇВНА**
вул. Іллінська, 67, кв. 97, м. Харків, 61093 (UA)
- (54) **СПОСІБ АВТОМАТИЧНОЇ ОБРОБКИ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ПОТРЕБИ В ПОВТОРНІЙ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ ГРУПИ ПАЦІЄНТІВ**
- (57) 1. Спосіб автоматичної обробки медичної інформації для визначення потреби в повторній госпіталізації групи пацієнтів, що включає дослідження лабораторних показників, зокрема аналізу крові пацієнтів, та збирання сукупності життєво важливих клінічних показників та демографічних даних, які отримують із медичних електронних карт пацієнтів, що внесені до центрального сервера медичної інформаційної системи лікувального закладу, який **відрізняється** тим, що аналіз крові кожного пацієнта з групи пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом та ожирінням здійснюють шляхом забору крові у пробірки, що містять заздалегідь введений антикоагулянт - натрію цитрат, з наступним змішуванням вмісту кожної пробірки протягом 2-3 хвилин, потім методом центрифугування протягом 20-30 хвилин при 2000-3000 обертах/хвилину відокремлюють плазму крові, яку розливають у стерильні пробірки, надалі проводять дослідження лабораторних показників плазми крові із застосуванням лабораторного обладнання автоматичного виміру, які за допомогою комунікаційних мереж передають до центрального сервера, на якому із сукупності отриманих лабораторних та клінічних показників формують масив медичної інформації щодо групи пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом 2 типу та ожирінням, з якого здійснюють автоматизований вибір статистично значущих показників, а саме: вік, наявність гіпертонічної хвороби, хронічна серцева недостатність, ефективність лікарських засобів та вміст картонектину, після чого проводять автоматичний розрахунок індексу вірогідності (В) повторної госпіталізації кожного пацієнта з групи пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом, цукровим діабетом 2 типу та ожирінням за наступною залежністю:
- $$B = 0,106 \times X_1 + 0,636 \times X_2 + 0,197 \times X_3 + 0,002 \times X_4 + 2,27 \times X_5 - 11,727,$$
- де:
В - бали;
X₁ - вік, років;
X₂ - гіпертонічна хвороба: 1 - немає; 2 - наявна;
X₃ - ефективність лікарських засобів: 1 - так; 2 - ні;
X₄ - вміст картонектину (нг/мл);
X₅ - хронічна серцева недостатність: 1 - немає; 2 - наявна;
11,727 - константа,

на основі якої судять про потребу в повторній госпіталізації кожного пацієнта з вказаної групи пацієнтів, після чого отримані дані, щодо індексу вірогідності (В) повторної госпіталізації кожного пацієнта з вказаної групи пацієнтів, перетворюють у формат, доступний для передачі до електронного пристрою користувача, та вносять до медичної інформаційної системи лікувального закладу для здійснення моніторингу руху кожного пацієнта та контролю за клінічним станом кожного пацієнта у реальному часі.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вміст картонектину визначають шляхом обробки плазми крові за допомогою натрію цитрату імуноферментним методом при довжині хвилі 540 нм.

G 21

(11) **153110** (51) МПК
G21F 5/008 (2006.01)
G21F 5/02 (2006.01)

(21) **u 2022 02462** (22) **11.07.2022**
(24) **25.05.2023**

(72) Рудичев Володимир Григорович (UA), Азренков Микола Олексійович (UA), Гірка Ігор Олександрович (UA), Литовченко Сергій Володимирович (UA), Рудичев Єгор Володимирович (UA)

(73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА**
пл. Свободи, 4, м. Харків, 61022 (UA)

(54) КОНТЕЙНЕР ДЛЯ ТРАНСПОРТУВАННЯ ТА/АБО ЗБЕРІГАННЯ ВІДПРАЦЬОВАНОГО ЯДЕРНОГО ПАЛИВА

- (57) 1. Контейнер для транспортування та/або зберігання відпрацьованого ядерного палива, що містить коаксіально розташовані сталеві внутрішній, проміжний і зовнішній стакани, проміжок між внутрішнім і проміжним стаканами заповнений радіаційно-захисним від γ -квантів та нейтронів відпрацьованого ядерного палива (ВЯП) наповнювачем, а кільцевий проміжок між циліндричними поверхнями проміжного та зовнішнього стаканів заповнений радіаційно-захисним матеріалом від нейтронів ВЯП з матеріалів з малим атомним номером, який **відрізняється** тим, що як радіаційно-захисний наповнювач для проміжку між внутрішнім і проміжним стаканами вибраний матеріал з густиною $5,8 \leq \rho \leq 8,8$ г/см³, що містить у своєму складі важкі елементи з усередненим атомним номером більше 80, а також алюміній та бор або їх сплави, рівномірно розподілені по об'єму проміжку.
2. Контейнер за п. 1, який **відрізняється** тим, що як радіаційно-захисний матеріал від γ -квантів та нейтронів використаний сплав свинцю, алюмінію та бору.
3. Контейнер за п. 1, який **відрізняється** тим, що як радіаційно-захисний матеріал від γ -квантів та нейтронів використаний сплав свинцю, вісмуту, алюмінію та бору.
4. Контейнер за п. 1, який **відрізняється** тим, що як радіаційно-захисний матеріал від γ -квантів та нейтронів використана кераміка з діоксиду збідненого урану, алюмінію та карбиду бору.

Розділ Н:

Електрика

Н 03

- (11) **153124** (51) МПК (2023.01)
H03B 5/12 (2006.01)
H03B 5/32 (2006.01)
H03B 27/00
- (21) **u 2022 03867** (22) **17.10.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Крижановський Володимир Григорович (UA), Крижановський Володимир Володимирович (UA), Ратсохіна Юлія Валентинівна (UA), Чернов Дмитро Вікторович (UA)
- (73) **ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВАСИЛЯ СТУСА**
вул. 600-річчя, 21, м. Вінниця, 21021 (UA)
- (54) **СТАБІЛІЗОВАНИЙ ОСЦИЛЯТОР КЛАСУ Е**
- (57) Осцилятор класу Е, що містить перший парціальний осцилятор, до входу якого підключено перший сигнальний вивід відрізка довгої лінії, а другий сигнальний вивід відрізка довгої лінії підключено до входу другого парціального осцилятора, який **відрізняється** тим, що до другого сигнального виводу першого відрізка довгої лінії приєднано перший вивід кварцового резонатора, другий вивід кварцового резонатора приєднано до першого виводу другого відрізка довгої лінії, другий вивід другого відрізка довгої лінії приєднано до входу другого парціального осцилятора.

- (11) **153142** (51) МПК
H03K 19/20 (2006.01)
- (21) **u 2022 04466** (22) **28.11.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Семенова Олена Олександрівна (UA), Семенов Андрій Олександрович (UA), Войцеховська Ольга Олександрівна (UA), Білик Ольга Володимирівна (UA)
- (73) **ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Хмельницьке шосе, 95, м. Вінниця, 21021 (UA)
- (54) **ЧАСТОТНО-ІМПУЛЬСНИЙ ЕЛЕМЕНТ НЕЧІТКОЇ АБ'ЮНКЦІЇ**
- (57) Частотно-імпульсний елемент нечіткої аб'юнкції, який містить підсумовуючий змішувач частот, два віднімаючих змішувачі частот і подільник частоти, вихід підсумовуючого змішувача частот з'єднаний з першим входом першого віднімаючого змішувача частот, вихід другого віднімаючого змішувача частот з'єднаний з другим входом першого віднімаючого змішувача частот, вихід першого віднімаючого змішувача частот з'єднаний з входом подільника частоти, який **відрізняється** тим, що введено третій віднімаючий змішувач частот, вихід якого з'єднаний з другим вхо-

дом підсумовуючого змішувача частот і з другим входом другого віднімаючого змішувача частот.

Н 04

- (11) **153103** (51) МПК (2023.01)
H04B 1/00
H04B 3/60 (2006.01)
- (21) **u 2022 00652** (22) **14.02.2022**
(24) **25.05.2023**
- (72) Сова Олег Ярославович (UA), Налапко Олексій Леонідович (UA), Журавський Юрій Володимирович (UA), Шишацький Андрій Володимирович (UA), Гаценко Сергій Станіславович (UA), Борисов Ігор Володимирович (UA), Тарасенко Олександр Володимирович (UA), Сальнікова Ольга Федорівна (UA), Одарущенко Олена Борисівна (UA), Дегтярьова Лариса Миколаївна (UA), Протас Надія Михайлівна (UA), Іжуртова Ірина Володимирівна (UA), Прошин Ігор Вікторович (UA)
- (73) **СОВА ОЛЕГ ЯРОСЛАВОВИЧ**
вул. Московська, 45/1, м. Київ-11, 01011 (UA)
- НАЛАПКО ОЛЕКСІЙ ЛЕОНІДОВИЧ**
просп. Повітрофлотський, 28, м. Київ-168, 03168 (UA)
- ЖУРАВСЬКИЙ ЮРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ**
вул. Михайла Грушевського, 6, кв. 6, м. Житомир, 10003 (UA)
- ШИШАЦЬКИЙ АНДРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ**
бул. Перова, 44, кв. 16, м. Київ, 02139 (UA)
- ГАЦЕНКО СЕРГІЙ СТАНІСЛАВОВИЧ**
просп. Повітрофлотський, 28, м. Київ-168, 03168 (UA)
- БОРИСОВ ІГОР ВОЛОДИМИРОВИЧ**
вул. Юрія Іллєнка, 81, м. Київ, 04050 (UA)
- ТАРАСЕНКО ОЛЕКСАНДР ВОЛОДИМИРОВИЧ**
просп. Повітрофлотський, 28, м. Київ-168, 03168 (UA)
- САЛЬНІКОВА ОЛЬГА ФЕДОРІВНА**
просп. Повітрофлотський, 28, м. Київ-168, 03168 (UA)
- ОДАРУЩЕНКО ОЛЕНА БОРИСІВНА**
вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, 36003 (UA)
- ДЕГТЯРЬОВА ЛАРИСА МИКОЛАЇВНА**
вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, 36003 (UA)
- ПРОТАС НАДІЯ МИХАЙЛІВНА**
вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, 36003 (UA)
- ІЖУТОВА ІРИНА ВОЛОДИМИРІВНА**
просп. Повітрофлотський, 28, м. Київ-168, 03168 (UA)
- ПРОШИН ІГОР ВІКТОРОВИЧ**
просп. Повітрофлотський, 28, м. Київ-168, 03168 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ОБРОБКИ РІЗНОТИПНИХ ДАНИХ В СИСТЕМАХ ПІДТРИМКИ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕНЬ З ЕЛЕМЕНТАМИ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ**

(57) Пристрій обробки різнотипних даних в системах підтримки прийняття рішень з елементами штучного інтелекту, що містить передавальну частину пристрою обробки різнотипних даних в системах підтримки прийняття рішень з елементами штучного інтелекту та приймальну частину пристрою обробки різнотипних даних в системах підтримки прийняття рішень з елементами штучного інтелекту, причому передавальна частина пристрою обробки різнотипних даних в системах підтримки прийняття рішень з елементами штучного інтелекту та приймальна частина пристрою обробки різнотипних даних в системах підтримки прийняття рішень з елементами штучного інтелекту з'єднані між собою послідовно, який **відрізняється** тим, що додатково введено блок нейронечіткого експертного прийняття рішень, блок прогнозування, блок навчання баз знань та блок генетичної оптимізації, при цьому приймальна частина пристрою обробки різнотипних даних в системах підтримки прийняття рішень з елементами штучного інтелекту з'єднана послідовно з першим входом блока нейронечіткого експертного прийняття рішень, вихід блока прогнозування з'єднано з другим входом блока нейронечіткого експертного прийняття рішень, вихід блока навчання баз знань з'єднано з третім входом блока нейронечіткого експертного прийняття рішень, вихід блока генетичної оптимізації з'єднано з входом блока навчання баз знань, а вихід блока нейронечіткого експертного прийняття рішень з'єднано з входом передавальної частини пристрою обробки різнотипних даних в системах підтримки прийняття рішень з елементами штучного інтелекту.

(11) **153106** (51) МПК (2023.01)
H04K 3/00

(21) **u 2022 01622** (22) **19.05.2022**
(24) **25.05.2023**

(72) Свістунів Олексій Сергійович (UA)
(73) **СВІСТУНОВ ОЛЕКСІЙ СЕРГІЙОВИЧ**
просп. Петра Григоренка, 28, кв. 352, м. Київ, 02055 (UA)

(54) **МАЛОГАБАРИТНИЙ ПРИСТРІЙ ЗАВАД СУПУТНИКОВИХ НАВІГАЦІЙНИХ СИГНАЛІВ GPS І ГЛОНАСС**

(57) 1. Малогабаритний пристрій завад супутникових навігаційних сигналів GPS і ГЛОНАСС, що містить корпус, генератори сигналів завад, підсилювачі, антени, джерело живлення, пульт управління, який **відрізняється** тим, що містить дві чотирипелюсткові антени "клеверного" типу кругової поляризації, які розміщені на верхній площині поверхні корпусу пристрою по діагоналі на максимальній відстані одна від одної, осі яких перпендикулярні площині поверхні, відстань від поверхні до нижньої частини антени становить не менше $\lambda/4$ для першої та другої антен, входи антен підключені до відповідних виходів передавачів.

2. Малогабаритний пристрій завад супутникових навігаційних сигналів OPS і ГЛОНАСС за п. 1, який **відрізняється** тим, що площини пелюстків антен "кле-

верного" типу нахилені відносно горизонтальної площини під кутом 50° в ліву сторону.

(11) **153107** (51) МПК (2023.01)
H04L 9/00

(21) **u 2022 01970** (22) **10.06.2022**
(24) **25.05.2023**

(72) Авраменко Віктор Васильович (UA), Бондаренко Микита Олегович (UA)
(73) **СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007 (UA)

(54) **СПОСІБ ШИФРУВАННЯ ГРАФІЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ**

(57) Спосіб шифрування графічних зображень, який полягає в використанні інтегральної непропорційності першого порядку, який **відрізняється** тим, що для шифрування зображення як ключ застосовують інше графічне зображення такого ж або більшого розміру, при цьому обчислюють і передають по відкритому каналу зв'язку інтегральні непропорційності першого порядку I_{ai} , I_{ri} , I_{gi} , I_{bi} послідовностей чисел, які відповідно описують прозорість a_i , червону r_i , зелену g_i та блакитну b_i складові яскравостей пікселів, які шифруються, за відповідними складовими A_i , R_i , G_i , B_i пікселів ключового зображення за формулами:

$$I_{ai} = \frac{a_{i-1} + a_i}{A_{i-1} + A_i} - \frac{a_i}{A_i},$$

$$I_{ri} = \frac{r_{i-1} + r_i}{R_{i-1} + R_i} - \frac{r_i}{R_i},$$

$$I_{gi} = \frac{g_{i-1} + g_i}{G_{i-1} + G_i} - \frac{g_i}{G_i},$$

$$I_{bi} = \frac{b_{i-1} + b_i}{B_{i-1} + B_i} - \frac{b_i}{B_i},$$

де i - порядковий номер пікселя в зображенні, яке шифрується, і також відповідний порядковий номер пікселя в ключовому зображенні, $i=1, 2 \dots N$,
 N - кількість пікселів, що шифруються,
 I - значення інтегральної непропорційності першого порядку;
 a - прозорість;
 r - червона складова пікселів;
 g - зелена складова пікселів;
 b - блакитна складова пікселів, які шифруються,
 A - прозорість;
 R - червона;
 G - зелена;
 B - блакитна складова пікселів ключового зображення, при цьому при шифруванні на початку повідомлення завжди повинен знаходитися певний відомий приймальній стороні піксель, прозорість і складові яскравості якого a_0 , r_0 , g_0 , b_0 і який використовується також при дешифруванні за формулами:

$$a_i = \frac{(a_{i-1} - I_{ai} * (A_{i-1} + A_i)) * A_i}{A_{i-1}},$$

$$r_i = \frac{(r_{i-1} - I_{ri} * (R_{i-1} + R_i)) * R_i}{R_{i-1}},$$

$$g_i = \frac{(g_{i-1} - I_{gi} * (G_{i-1} + G_i)) * G_i}{G_{i-1}},$$

$$b_i = \frac{(b_{i-1} - l_{b_i} * (B_{i-1} + B_i)) * B_i}{B_{i-1}},$$

які дозволяють отримати розрахункові значення складових яскравостей пікселів, що округляються до най-

ближчих цілих чисел, в результаті стають відомими пікселі графічного зображення, що передається.

СПОВІЩЕННЯ

ВИНАХОДИ

Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(73) Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту
109998	МЕТСО ОУТОТЕК ФІНЛЕНД ОЙ, Lokomonkatu 3, 33900 Tampere, Finland (FI)
109999	МЕТСО ОУТОТЕК ФІНЛЕНД ОЙ, Lokomonkatu 3, 33900 Tampere, Finland (FI)
110886	МЕТСО ОУТОТЕК ФІНЛЕНД ОЙ, Lokomonkatu 3, 33900 Tampere, Finland (FI)
113691	МЕТСО ОУТОТЕК ФІНЛЕНД ОЙ, Lokomonkatu 3, 33900 Tampere, Finland (FI)
114452	МЕТСО ОУТОТЕК ФІНЛЕНД ОЙ, Lokomonkatu 3, 33900 Tampere, Finland (FI)
114970	МЕТСО ОУТОТЕК ФІНЛЕНД ОЙ, Lokomonkatu 3, 33900 Tampere, Finland (FI)

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
119418	Киричок Петро Олексійович, вул. Борщагівська, 145, кв. 87, м. Київ, 03057, Палюх Олександр Олександрович, просп. Перемоги, 68/1, кв. 17, м. Київ, 03113	Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського", просп. Перемоги, 37, м. Київ, 03056	4885
124828	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "АСТУМ", вул. Жилинська, буд. 68, офіс 237, м. Київ, 01033	Мілі Хелскеа Трейд ДіЕмСіСі, Лімітед Лаєбіліті Компані, 1705 Armada 2, Plot No: JLT-PH2-P2A, Jumeirah Lakes Towers, Dubai, UAE (AE)	4886

Видача дубліката патенту

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(11) Номер реєстрації, що є номером патенту
124985	125362

Відновлення чинності майнових прав інтелектуальної власності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту
121033

КОРИСНІ МОДЕЛІ

Заява володільця патенту про готовність надання будь-якій особі дозволу на використання запатентованої корисної моделі

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	(54) Назва корисної моделі	Ім'я або повне найменування володільця патенту та адреса для листування
151953	05.10.2022, Бюл. № 40	СПОСІБ ПІДЗЕМНОЇ ГАЗИФІКАЦІЇ СВИТИ ВУГІЛЬНИХ ПЛАСТІВ	НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ДНІПРОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА", просп. Д. Яворницького, 19, м. Дніпро, 49005 Національний технічний університет "Дніпровська політехніка", просп. Д. Яворницького, 19, м. Дніпро, 49005

Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту	Ім'я або повне найменування та адреса правонаступника володільця патенту	Реєстраційний номер рішення
120440	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "НАУКОВО-ВИРОБНИЧА КОМПАНІЯ "ТЕХІМПЕКС", бульвар Незалежності, 14, м. Бровари, Київська обл., 07400	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "НАУКОВО-ВИРОБНИЧА КОМПАНІЯ "ТЕХАВІАКОМ", вул. захисників України, 25, м. Чернігів, 14030	2499

ЗМІСТ

Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	2.17
Розділ С: Хімія. Металургія	2.19
Розділ Е: Будівництво	2.82
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	2.85
Розділ G: Фізика	2.89
Розділ H: Електрика	2.92
Відомості про державну реєстрацію винаходів	3.1
Розділ А: Життєві потреби людини	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	3.10
Розділ С: Хімія. Металургія	3.11
Розділ Е: Будівництво	3.15
Розділ H: Електрика	3.16
Відомості про державну реєстрацію корисних моделей	4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	4.5
Розділ С: Хімія. Металургія	4.11
Розділ Е: Будівництво	4.14
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	4.15
Розділ G: Фізика	4.17
Розділ H: Електрика	4.24
Сповіщення	6.1.1
Винаходи	6.1.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту	6.1.1

Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід	6.1.1
Видача дубліката патенту	6.1.1
Відновлення чинності майнових прав інтелектуальної власності	6.1.1
Корисні моделі	6.2.1
Заява володільця патенту про готовність надання будь-якій особі дозволу на використання запатентованої корисної моделі	6.2.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель	6.2.1

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

ВИНАХОДИ КОРИСНІ МОДЕЛІ КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ

**Бюлетень № 21, 2023
Том 1**

Відповідальний за випуск

І.Є. Матусевич

Редагування:

Добриніна І.В.
Белоус Т.П.
Грицай Н.П.
Зедгенідзе О.В.
Козирева В.Д.
Кондратська Н.Й.
Кухар І.В.

Солодовник А.О.
Харченко Р.Ч.

Комп'ютерна верстка:

Андрусенко Я.В.
Гуцалюк О.В.
Казбан М.М.
Мироненко І.М.