



**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 № 28

**Відомості, вміщені в даному бюлетені,
вважаються опублікованими 12 липня 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

А 01

(21) а 2022 00079 (51) МПК (2023.01)
(22) 10.01.2022 А01В 37/00
А01В 13/08 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРОПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Литвинюк Леонтій Каленикович (UA), Адамчук Валерій Васильович (UA), Насонов Василь Андрійович (UA), Корнюшин Віктор Миколайович (UA), Сідий Микола Олександрович (UA), Пономар Юрій Васильович (UA)

(54) ЧИЗЕЛЬНЕ ЗНАРЯДДЯ ДЛЯ ОБРОБІТКИ ҐРУНТУ

(57) 1. Чизельне знаряддя для обробітки ґрунту, яке включає раму, на якій установлено, плоскі дискові робочі органи, чизельні робочі органи, вирівнювачі ширини захвату, дискові загортачі борозен, опорні котки і система захисту робочих органів від перевантажень, яке **відрізняється** тим, що з метою зменшення металоємності чизельного знаряддя, чизельні робочі органи при перевантаженні переміщуються у вертикальному напрямі, для чого вони установлені у закріплених в рамі вертикальних направляючих, на внутрішніх передніх і задніх стінках направляючих установлені підшипники, у верхніх частинах чизельних робочих органів установлено штокові гідроциліндри з пневмо гідрравлічними акумуляторами, причому переміщення чизельних робочих органів у вертикальному напрямку відбувається коли штоки гідроциліндрів, під дією вертикальної складової загального опору ґрунту R_z , яку для одного чизельного робочого органу визначають за залежністю:

$$R_z = R \cos(\alpha + \varphi) \quad (1)$$

де R_z - вертикальна складова загального опору ґрунту чизельному робочому органу, Н;

R - загальний опір ґрунту чизельному робочому органу, Н;

α - кут нахилу долота до горизонту, град;

φ - кут внутрішньогрунтового тертя, град,

переміщуються у верхньому напрямі і при створенні у штокових гідроциліндрах тиску, який перевищує тиск закачки газових об'ємів пневмо гідрравлічних акумуляторів, а передні частини чизельних робочих органів відхилені вперед під гострим кутом, на яких на передніх частинах установлені круглі профілі діаметром рівним товщині чизельних стійок, а в нижніх частинах чизельних робочих органів під гострим

кутом відносно горизонтальної лінії виступи для установки загострених з обох сторін долот, і отвори, які розташовані паралельно передній частині чизельних робочих органів для установки додаткових горизонтальних розпушуючих лап на установлену глибини розпушування ґрунту, причому у верхніх частинах чизельних робочих органів і у вертикальних направляючих зроблено отвори для закріплення чизельних робочих органів у транспортному положенні.

2. Чизельне знаряддя за пунктом 1, яке **відрізняється** тим, що у верхніх частинах чизельних робочих органів установлено пружинну систему захисту чизельних робочих органів від перевантажень.

3. Чизельне знаряддя за пунктом 1, яке **відрізняється** тим, що плоскі дискові робочі органи з пружинною системою захисту від перевантажень, установлені в горизонтальному напрямі відносно носків долот чизельних робочих органів на відстані:

$$L = H - h / \operatorname{ctg}(\alpha + \varphi) \quad (2)$$

- де L - відстань по горизонталі від носків долот чизельних робочих органів до вертикальних ліній проведених через центр дискових робочих органів, м;

- H - глибина обробітки чизельними робочими органами, м;

- h - глибина обробітки дисковими робочими органами, м,

причому дискові робочі органи можливо переміщати у горизонтальному і вертикальному напрямках.

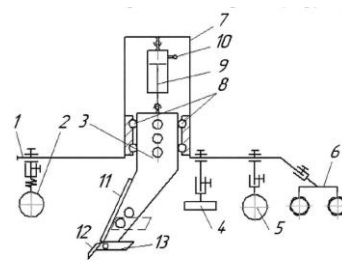


Рис. 1

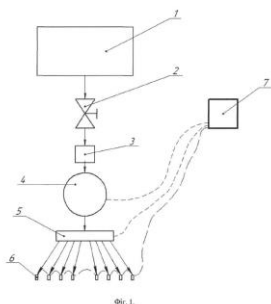
(21) а 2022 00083 (51) МПК
(22) 10.01.2022 А01С 1/06 (2006.01)
С12М 1/26 (2006.01)

(71) ШЕЛЕСТ МИКОЛА СЕРГІЙОВИЧ (UA), ДАЦЬКО ОКСАНА МИКОЛАЇВНА (UA), ПЛАВИНСЬКИЙ ВОЛОДИМИР ІВАНОВИЧ (UA), ЗАХАРЧЕНКО ЕЛІНА АНАТОЛІЇВНА (UA), ЗУБКО ВЛАДИСЛАВ МИКОЛАЙОВИЧ (UA)

(72) Шелест Микола Сергійович (UA), Дацько Оксана Миколаївна (UA), Плавинський Володимир Іванович (UA), Захарченко Єліна Анатоліївна (UA), Зубко Владислав Миколайович (UA)

(54) СПОСІБ ПРИПОСІВНОЇ ІНОКУЛЯЦІЇ НАСІННЯ

(57) Система припосівної інокуляції насіння, яка містить сукупність послідовно розміщених елементів, а саме бак, допоміжні елементи, електричні форсунки і комп'ютер, при цьому кожна форсунка керується комп'ютером окремо і не залежить від положення насіння в сусідніх сім'япроводах, яка **відрізняється** тим, що обробка посівного матеріалу інокулянтами відбувається ще до того, як він потрапить у ґрунт, що дозволяє не зважати на подальше зміщення посівного матеріалу по борозні.



(21) а 2023 00192
(22) 24.06.2021

(51) МПК
A01N 39/02 (2006.01)
A01N 33/18 (2006.01)
A01N 43/82 (2006.01)

(31) 20305693.2

(32) 24.06.2020

(33) EP

(85) 19.01.2023

(86) РСТ/IN2021/050615, 24.06.2021

(71) ЮПЛ ЛІМІТЕД (IN)

(72) Шрофф Джайдев Раджнікант (AE), Хеллер Жан-Жак (FR), Полле Жан-Філіпп (GB), Шрофф Вікрам Раджнікант (AE), Реев Вільям (GB)

(54) ГЕРБІЦИДНІ КОМБІНАЦІЇ

(57) 1. Застосування комбінації, що містить напропамід та другий гербіцид, для селективної боротьби з бур'янами в локусі вирощування зернових культур; де зернова культура присутня в локусі або висівається в локус після застосування в локусі вказаного напропаміду.

2. Застосування комбінації за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вказаний бур'ян являє собою однодольний бур'ян.

3. Застосування комбінації за п. 1, яке **відрізняється** тим, що рід вказаного бур'яну вибирають з *Alopecurus* (наприклад, *Alopecurus myosuroides*), *Echinochloa* (наприклад, *Echinochloa crus-galli* L.), *Bromus* (наприклад, *Bromus secalinus* або *Bromus tectorum* L.), *Lolium* (наприклад, *Lolium perenne* L.) і *Setaria* (наприклад, *Setaria glauca* L. Beauv).

4. Застосування комбінації за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вказаний бур'ян належить до роду *Alopecurus*, причому переважно вказаний бур'ян являє собою *Alopecurus myosuroides*.

5. Застосування комбінації за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вказаний бур'ян є стійким до впливу етофумезату, флуфенацету і/або пендиметаліну.

6. Застосування комбінації за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вказану зернову культуру вибирають з пшениці, ячменю, рису, кукурудзи, сорго, вівса, жита, проса, тритикале та фоню.

7. Застосування напропаміду за п. 1, яке **відрізняється** тим, що культура являє собою пшеницю.

8. Застосування комбінації за п. 7, яке **відрізняється** тим, що вказана пшениця являє собою озиму пшеницю.

9. Застосування комбінації за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вказаний напропамід являє собою D-напропамід.

10. Застосування комбінації за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вказаний напропамід застосовують у вказаному локусі до сходження вказаної зернової культури.

11. Застосування комбінації за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вказаний напропамід застосовують у вказаному локусі після посіву зернової культури в локус.

12. Застосування комбінації за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вказаний напропамід застосовують у вказаному локусі після сходження вказаної зернової культури.

13. Застосування комбінації за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вказаний напропамід застосовують у вказаному локусі, коли вказана зернова культура виросла до стадії росту від 01 за шкалою BBCH_{культура} до 19 за шкалою BBCH_{культура}, і переважно, коли вказана зернова культура виросла до стадії росту від 01 за шкалою BBCH_{культура} до 11 за шкалою BBCH_{культура}.

14. Застосування комбінації за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вказану зернову культуру висівають в локус на глибину принаймні 1 см.

15. Застосування комбінації за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вказану зернову культуру висівають в локус на глибину принаймні 2 см.

16. Застосування комбінації за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вказану комбінацію застосовують у кількості, що відповідає від приблизно 10 г/га до приблизно 1 кг/га D-напропаміду.

17. Застосування комбінації за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вказану комбінацію застосовують у кількості, що відповідає від приблизно 400 г/га до приблизно 700 г/га D-напропаміду.

18. Застосування комбінації за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вказана комбінація входить до складу гербіцидної композиції, що додатково містить принаймні одну агрономічно прийнятну допоміжну речовину, розріджувач, ад'ювант і/або захисну речовину.

19. Застосування комбінації за п. 1, яке **відрізняється** тим, що вказана комбінація входить до складу гербіцидної композиції, що додатково містить додатковий активний агент, причому переважно вказаний додатковий активний агент вибрано з-поміж етофумезату, флуфенацету і/або пендиметаліну.

20. Спосіб селективної боротьби з ростом бур'яну в локусі вирощування зернових культур, причому вказаний спосіб включає застосування комбінації, що містить напропамід і другий гербіцид, в локусі, причому зернова культура присутня в локусі або висівається в локус після застосування в локусі вказаної комбінації.

21. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що: - вказаний бур'ян є таким, як визначено в будь-якому одному з пп. 2-5; і/або

- вказана зернова культура є такою, як визначено в будь-якому одному з пп. 6, 7, 8, 14 або 15; і/або
- вказаний напропамід є таким, як визначено в п. 9; і/або

- вказана комбінація є такою, як визначено в п. 18 або 19; і/або

- вказаний спосіб застосування є таким, як визначено в будь-якому одному з пп. 10, 11, 12, 13, 16 або 17.

22. Локус вирощування зернових культур, причому в локусі присутні як бур'ян, так і зернові культури, і при цьому в локусі застосовується гербіцидна комбінація для селективної боротьби з бур'янами, причому вказана гербіцидна комбінація містить напропамід та другий гербіцид.

23. Локус за п. 24, який **відрізняється** тим, що:

- вказаний бур'ян є таким, як визначено в будь-якому одному з пп. 2-5; і/або

- вказана зернова культура є такою, як визначено в будь-якому одному з пп. 6, 7, 8, 14 або 15; і/або

- вказаний напропамід є таким, як визначено в п. 9; і/або

- вказана гербіцидна комбінація є такою, як визначено в п. 18 або 19; і/або

- вказану гербіцидну комбінацію застосовують у вказаному локусі, як визначено в пп. 10, 11, 12, 13, 16 або 17.

24. Набір, який містить:

i) перший компонент, причому перший компонент містить напропамід; і

ii) другий компонент, причому другий компонент містить другий гербіцид; і

iii) третій компонент, який містить агрохімічно прийнятну допоміжну речовину, розріджувач, ад'ювант і/або захисну речовину;

і необов'язково додатково містить:

iv) четвертий компонент, який містить додатковий активний агент, такий як додатковий гербіцид; і/або

v) інструкції для застосування.

25. Набір за п. 24, який **відрізняється** тим, що:

a) перший і другий компоненти упаковані окремо, причому переважно перший і другий компоненти запропоновані в формі, придатній для змішування в резервуарі перед застосуванням у локусі; або

b) перший і другий компоненти складені разом, причому переважно вказані перший і другий компоненти запропоновані у формі, придатній для змішування в резервуарі зі вказаним третім компонентом перед застосуванням у локусі; або

c) є присутнім четвертий компонент, який містить додатковий активний агент, і причому вказані перший, другий і четвертий компоненти складені в одну рецептуру, причому переважно вказані перший, другий і четвертий компоненти запропоновані в формі, придатній для змішування зі вказаним третім компонентом у резервуарі перед застосуванням у локусі;

і/або

- вказаний напропамід є D-напропамідом; і/або

- вказаний додатковий активний агент вибирають з етофумезату, флуфенацету і/або пендиметаліну.

26. Застосування, спосіб, локус або набір за будь-яким із попередніх пунктів, які **відрізняються** тим, що другий гербіцид вибраний із кломазону, бенфлураліну, гербіциду сечовини, триазинового гербіциду, гідроксибензонітрильного гербіциду, тіокарбаматного гербіциду, піридазинового гербіциду, хлорацета-

нілідних гербіцидів; бензотіазольних гербіцидів; карбанілатних гербіцидів, циклогексеносимових гербіцидів; гербіцидів піколінової кислоти; піридинових гербіцидів; гербіцидів хінолінокарбонової кислоти; хлор-триазинових гербіцидів, арилоксифеноксипропіонових гербіцидів, оксадіазолонових гербіцидів; гербіцидів фенілсечовини, сульфоналідних гербіцидів; триазолопиримідинових гербіцидів, амідних гербіцидів, піридазинових гербіцидів і динітроанілінових гербіцидів.

27. Застосування, спосіб, локус або набір за будь-яким із попередніх пунктів, які **відрізняються** тим, що другий гербіцид вибраний із:

гербіциду сечовини, вибраного з бензтіазуруну, цумілуруну, циклуруну, дихлоралсечовини, дифлufen-зоніпру, ізонорурону, ізоуруну, метабензтіазуруну, монісурону, норурону, анісурону, бутуруну, хлорбромурону, хлоретурону, хлоротолуруну, хлороксурону, даймуруну, дифеноксурону, димефурону, диуруну, фенуруну, флуометурону, флотіуруну, ізопротурону, лінуруну, метіуруну, метилдимруну, метобензуруну, метобромурону, метоксурону, монолінуруну, монурону, небуруну, парафлуруну, фенобензуруну, сидуруну, тетрафлуруну, тідіазуруну, амідосульфурону, азимсульфурону, бенсульфурону, хлоримурону, циклосульфамурону, етоксисульфурону, флазасульфурону, флуцетосульфурону, флупірсульфурону, форамсульфурону, галосульфурону, імазосульфурону, мезосульфурону, метазосульфурону, метіопірсульфурону, моносульфурону, нікосульфурону, ортосульфурону, оксасульфурону, примісульфурону, пропісульфурону, піразосульфурону, римсульфурону, сульфометурону, сульфосульфурону, трифлорисульфурону, зюміхуанглону, хлоресульфурону, циносульфурону, етаметсульфурону, йодсульфурону, йофенсульфурону, метсульфурону, просульфурону, тіфенсульфурону, триасульфурону, трибенуруну, трифлусульфурону, тритосульфурону, бутиуруну, етидимурону, тебутиуруну, тіазафлуруну та тідіазуруну, переважно димефурону;

триазинового гербіциду, вибраного із групи, що складається з дипропетрину, фукаоджингу, тригідроксипіразину, атразину, хлоразину, ціаназину, ципразину, егліназину, іпазину, мезопразину, проціазину, прогліназину, пропазину, себутилазину, симазину, тербутилазину, триетазину, індазифламу, триазифламу, атратону, метометону, прометону, секбметону, симетону, тербуметону, аметрину, азіпротрину, ціанатрину, десметрину, диметаметрину, метопротрину, прометрину, симетрину і тербутрину;

нітрильного гербіциду, вибраного з бромобонілу, бромоксинілу, хлороксинілу, диклобенілу, йодобонілу, іоксинілу і піраклонілу;

тіокарбаматного гербіциду, вибраного з дазомету і метаму;

піридазинового гербіциду, вибраного з кредазину, циклопириморату, піридафолу і піридату;

хлорацетанілідинового гербіциду, вибраного із ацетохлору, алахлору, бутахлору, бутенахлору, делахлору, діетатилу, диметлахлору, етахлору, етапрохлору, метазлахлору, метолахлору, S-метолахлору, претілахлору, пропахлору, пропізохлору, принахлору, тербухлору, тенілахлору і ксилахлору;

бензотіазольного гербіциду, вибраного з беназоліну, бензтіазуруну, фентіапропу, мефенацету і метабензтіазуруну;

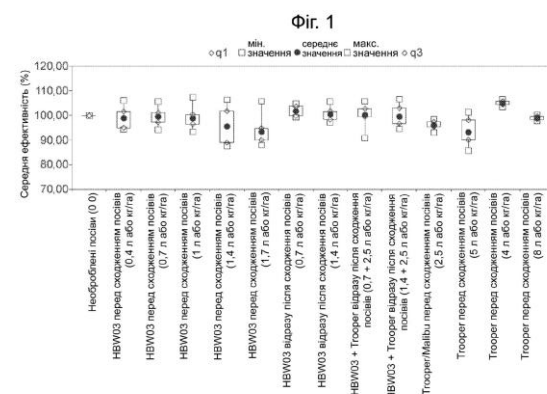
карбанілатного гербіциду, вибраного з карбанілатного гербіциду, вибраного з барбану, BCPC, карбасуламу, карбетаміду, CEPSC, хлорбуфаму, хлорпрофаму, CPPC, десмедифаму, фенізофаму, фенмедифаму, фенмедифам-етилу, профаму і свепу; циклогексеносимового гербіциду, вибраного з алкоксидиму, бутроксидиму, клетодиму, клопроксидиму, циклоксидиму, профоксидиму, сетоксидиму, тепралоксидиму і тралоксидиму; гербіциду піколінової кислоти, вибраного з амінопіраліду, клопіраліду, галауксифену і піклорами; піридинового гербіциду, вибраного з амінопіраліду, кліодинау, клопіраліду, дифлуфенікану, дитіопіру, флуфенікану, флуорксіпіру, галауксифену, галоксидину, піклорами, піколінафену, піриклору, піроксуламу, тіазопіру і триклопіру; гербіциду хінолінкарбонової кислоти, вибраного з квінклораку і квінмераку; гербіциду арилоксифеноксипропіонової кислоти вибраного з клопроу, 4-CPP, дихлорпроу, дихлорпроу-Р, 3,4-DP, фенопроу, мекопроу, мекопроу-Р, хлоразифоу, кліодинафопу, клофопу, цигалофопу, диклофопу, феноксапроу, феноксапроу-Р, фентіапроу, флуацифопу, флуацифопу-Р, галоксифопу, галоксифопу-Р, ізоксапірифопу, кукаоксі, метаміфопу, пропаквізафопу, квізалофопу, квізалофопу-Р і трифопу; оксадіазолонового гербіциду, вибраного з димефурону, метазолу, оксадіаргілу і оксадіазону; сульфоганілідинового гербіциду, вибраного з бензофлуору, клорансуламу, диклосуламу, флорасуламу, флуметсуламу, метосуламу, перфлуїдону, профлуазолу і примісульфану; триазолпіримідинового гербіциду, вибраного з клорансуламу, диклосуламу, флорасуламу, флуметсуламу, метосуламу, пеноксуламу та піроксуламу; амідного гербіциду, вибраного з алідохлору, амікарбазону, бенфлутаміду, бензадоксу, бензіпраму, бромбутиду, кафенстролу, CDEA, ципразолу, диметенаміду, диметенаміду-Р, дифенаміду, епропазу, етіпроміду, фентразаміду, флукарбазону, флупоксаму, фомесафену, галосафену, хуангколінгу, ізокарбаміду, ізоксабену, напталаму, петоксаміду, пропізаміду, хінонаміду, сафлуфенацилу, тебутаму і тіафенацилу; піридазинового гербіциду, вибраного з кредазину, циклопіриморату, піридафолу і піридату; глюфосинату; і динітроанілінового гербіциду, вибраного з бенфлураліну, бутраліну, хлорнідину, динітраміну, дипропаліну, еталфлураліну, флухлораліну, ізопропаліну, металпропаліну, нітраліну, оризаліну, продіаміну, профлураліну і трифлураліну.

28. Застосування, спосіб, локус або набір за будь-яким з попередніх пунктів, які **відрізняються** тим, що другий гербіцид вибраний із S-метолахлору; кломазону; дифлуфенікану; флуфенацету+дифлуфенацету; бенфлураліну; квінмераку; метазохлору; квінмераку+метазохлору; глюфосинату; L-глюфосинату, метрибузину; кломазону+S-метолахлору; диметохлору; беназоліну; карбетаміду; клетодиму; циклоксидиму; сетоксидиму; клопіраліду; ціаназину; симазину; диклофопу; феноксапроу-Р; флуацифопу-Р; галоксифопу-Р; пропаквізафопу; квізалофопу; димефурону; флуметсуламу; пропізаміду; піридату; трифлураліну; та кломазону+метазохлору.

29. Застосування, спосіб, локус або набір за будь-яким з попередніх пунктів, які **відрізняються** тим, що дру-

гий гербіцид вибраний із дифлуфенікану, метрибузину, просульфокарбу, триаллату, пропізохлору, S-метолахлору, піроксасульфону, хлоротолурону, цинметиліну, піколінафену, метамітрону, бікслозону, кліодинафопу, піноксакену, тіенкарбазону, мезосульфурону, йодосульфурону і аклоніфену.

30. Застосування, спосіб, локус або набір за будь-яким з попередніх пунктів, які **відрізняються** тим, що гербіцидна комбінація містить третій гербіцид, вибраний із гербіцидів, перерахованих у пп. 26, 27, 28 і 29, та із етофумезату, флуфенацету і пендиметаліну; переважно з етофумезату, флуфенацету та пендиметаліну.



(21) а 2023 00199
(22) 16.06.2021

(51) МПК (2023.01)
A01N 65/03 (2009.01)
A01N 59/00
A01P 21/00

(31) FR2006760
(32) 26.06.2020

(33) FR

(85) 23.01.2023

(86) PCT/EP2021/066251, 16.06.2021

(71) ОЛМІКС (FR)

(72) Дарідон Бруно (FR), Леверже Клемент (FR), Аудієр Тієррі (FR), Нівалл-Коллен Пі (FR)

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ОРГАНОМІНЕРАЛЬНОЇ КОМПОЗИЦІЇ ШЛЯХОМ ЇЇ ВНЕСЕННЯ НА ЛИСТЯ ДЛЯ СТИМУЛЯЦІЇ РОЗВИТКУ РОСЛИНИ ЗА НАЯВНОСТІ ЩОНАЙМЕНШЕ ОДНОГО АБІОТИЧНОГО АБО БІОТИЧНОГО СТРЕСУ

(57) 1. Застосування органіномінеральної композиції шляхом внесення на листя для стимуляції розвитку рослини за наявності щонайменше одного абіотичного стресу, при цьому зазначена композиція містить екстракт водоростей і розчинний кремній у водному розчині.

2. Застосування органіномінеральної композиції за п. 1, яке **відрізняється** тим, що зазначена композиція містить наступні сполуки:

екстракт водоростей	від 5 до 50 %,
розчинний кремній, що позначається як SiO ₂	від 0,5 до 2,5 %,
поживні мінеральні солі	від 0 до 30 %,
мікроелементи	від 0 до 12 %,
органічні кислоти	від 0 до 30 %,

при цьому відсоткові значення виражаються як вага сухої речовини кожної із зазначених сполук відносно загальної ваги сухої речовини зазначеної органіномінеральної композиції.

3. Застосування органіномінеральної композиції за будь-яким із п. 1 або п. 2, яке **відрізняється** тим, що відсоткове значення екстракту водоростей становить від 5 до 30 % сухої речовини відносно загальної сухої речовини композиції.

4. Застосування органіномінеральної композиції за будь-яким із пп. 1-3, яке **відрізняється** тим, що відсоткове значення розчинного кремнію становить від 1,2 до 2,4 % сухої речовини відносно загальної сухої речовини композиції.

5. Застосування органіномінеральної композиції за будь-яким із пп. 1-4, яке **відрізняється** тим, що зазначений розчинний кремній містить стабілізовану мономерну ортокремнієву кислоту.

6. Застосування органіномінеральної композиції за будь-яким із пп. 1-5, яке **відрізняється** тим, що зазначене застосування додатково покращує стійкість рослин до фітопатогенних грибів.

7. Застосування органіномінеральної композиції за п. 6, яке **відрізняється** тим, що зазначений фітопатогенний грибок належить до групи, яка включає в себе щонайменше:

- сіру гниль;
- мікроорганізм, що викликає несправжню борошністу росу;
- гриби, що спричиняють оїдіум;
- гриби, що спричиняють септоріоз;
- гриби, що спричиняють іржу.

8. Застосування органіномінеральної композиції за будь-яким із пп. 1-7, яке **відрізняється** тим, що зазначений екстракт водоростей у зазначеній композиції являє собою екстракт червоних водоростей і/або зелених водоростей.

9. Застосування органіномінеральної композиції за п. 8, яке **відрізняється** тим, що зазначений екстракт водоростей являє собою екстракт водоростей сімейства Solieriaceae і/або Ulvaceae.

10. Застосування органіномінеральної композиції за будь-яким із пп. 1-9, яке **відрізняється** тим, що зазначена композиція представлена у рідкій формі.

11. Застосування органіномінеральної композиції за будь-яким із пп. 1-10, яке **відрізняється** тим, що зазначене застосування здійснюють за 1-10 внесень на один цикл врожаю у дозі від 0,5 до 5 л/га/внесення, розведених у суміші для розпорошування, призначеній для внесення у дозі від 50 до 1000 л/га.

12. Застосування органіномінеральної композиції за будь-яким із пп. 1-11, яке **відрізняється** тим, що зазначений розвиток зазначених рослин дає покращення щонайменше одного із перелічених нижче параметрів за нормальних умов або за наявності біотичного й абіотичного стресу:

- висота рослини;
- діаметр стебла;
- фотосинтетична активність;
- індекс вегетативного розвитку NDVI;
- валова або суха надземна біомаса;
- свіжа або суха коренева біомаса;
- вміст мінералів у надземній біомасі;
- кількість листя;
- кількість квітів;
- кількість плодів;
- врожайність;

- якісний параметр врожаю, наприклад, якість виноградного суслу, вміст білків або хлібопекарська якість зерна;

- геномні й/або транскриптомні й/або метаболічні зміни у рослині за відсутності стресу, за наявності біотичного стресу й/або абіотичного стресу.

13. Застосування органіномінеральної композиції за будь-яким із пп. 1-12, яке **відрізняється** тим, що зазначена рослина являє собою щорічну або дворічну польову сільськогосподарську культуру або багаторічну рослину.

14. Застосування органіномінеральної композиції за будь-яким із пп. 1-13, яке **відрізняється** тим, що зазначені мінеральні поживні солі є джерелом азоту, калію, фосфору й/або сірки.

15. Водна композиція, що містить наступні сполуки:

екстракт водоростей	від 5 до 50 %,
розчинний кремній, що позначається як SiO ₂	від 0,5 до 2,5 %,
мінеральні поживні солі	від 0 до 30 %,
мікроелементи	від 0 до 12 %,
органічні кислоти	від 0 до 30 %,

при цьому відсоткові значення виражаються як вага сухої речовини кожної із зазначених сполук відносно загальної ваги сухої речовини зазначеної органіномінеральної композиції, а загальний відсоток робиться 100 %.

A 23

(21) а 2022 04991 (51) МПК (2023.01)
(22) 25.06.2021 A23J 1/00
A23J 1/14 (2006.01)
A23J 1/12 (2006.01)

(31) 20305715.3
(32) 26.06.2020
(33) EP
(85) 26.01.2023
(86) РСТ/EP2021/067468, 25.06.2021
(71) ІМПРУВ (FR)
(72) Шваб Жером (FR)

(54) **ОДЕРЖАННЯ НЕОСАДЖЕНИХ ІЗОЛЯТІВ РОСЛИННОГО ПРОТЕЇНУ**

(57) 1. Ізолят бобового протеїну з частин рослини, де зазначений ізолят протеїну містить принаймні 80 % протеїнів у розрахунку на суху речовину та містить менше за 0,10 % альфа-галактозидів за вагою ізоляту протеїну.

2. Ізолят бобового протеїну за п. 1, де зазначений ізолят протеїну має щонайменше одну ознаку, вибрану з групи, що складається з:

- менш жовтого кольору, порівняно до ізоляту протеїну, одержаного способом, що включає першу стадію лужного екстрагування, після якої здійснюють другу стадію кислотного осадження,
- покращеного смаку порівняно до ізоляту протеїну, одержаного способом, що включає першу стадію лужного екстрагування, після якої здійснюють другу стадію кислотного осадження,
- нейтрального запаху без бобового аромату,
- розчинності, вищої за 50 % при pH 8 у 2 % розчині протеїну,

- покращеної піноутворюючої здатності, порівняно до ізоляту протеїну, одержаного способом, що включає першу стадію лужного екстрагування, після якої здійснюють другу стадію кислотного осадження,
- гелетвірної здатності, та
- низької в'язкості.

3. Композиція, що містить щонайменше один ізолят бобового протеїну відповідно до п. 1 або 2.

4. Композиція за п. 3, де зазначена композиція є харчовою композицією, кормовою композицією, композицією корму для тварин, косметичною композицією, нутрицевтичною композицією, або фармацевтичною композицією.

5. Спосіб одержання ізоляту бобового протеїну з частин рослин за п. 1 або 2, причому зазначений спосіб включає наступні послідовні стадії:

а) промивання зазначених частин рослин за кислотних умов, у такий спосіб одержуючи промиті кислотою частини рослин;

б) введення в контакт зазначених промитих кислотою частин рослин з лужним розчином, та

с) відновлення рідкої фракції, в такий спосіб одержуючи ізолят протеїну, що демонструє чистоту понад 80 %,

де зазначений спосіб не включає жодної стадії кислотного осадження.

6. Спосіб за п. 5, де рН зазначеної стадії промивання становить 3.5-5.

7. Спосіб за п. 5 або 6, де зазначені промиті кислотою частини рослин відновлюють наприкінці зазначеної стадії промивання розділенням рідкої та твердої фаз.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 5-7, де зазначені промиті кислотою частини рослин мають рН, що становить між 3.5 та 5.

9. Спосіб за будь-яким з пп. 5-8, причому зазначений спосіб між стадією промивання а) та стадією введення в контакт б) додатково включає стадію прополісування зазначених промитих кислотою частин рослин водним розчином.

10. Спосіб за п. 9, де зазначені промиті кислотою частини рослин мають рН між 3.5 та 5 після зазначеної стадії прополісування.

11. Спосіб за будь-яким з пп. 5-10, де зазначений лужний розчин, застосований на стадії б), має рН від 7 до 9.

12. Спосіб за будь-яким з пп. 5-11, де зазначену рідку фракцію відновлюють на стадії с) розділенням рідкої та твердої фази.

13. Спосіб за будь-яким з пп. 5-12, де зазначені стадії б) та с) повторюють за вищого значення рН.

14. Спосіб за будь-яким з пп. 5-13, де зазначений ізолят протеїну безпосередньо одержують на зазначеній стадії відновлення с).

15. Спосіб за будь-яким з пп. 5-14, який після зазначеної стадії відновлення с) додатково включає стадію нейтралізації, стадію термічної обробки, стадію концентрації та/або стадію висушування.

16. Спосіб за будь-яким з пп. 5-15, де зазначені частини рослин є насінням.

17. Спосіб за п. 16, де зазначене насіння забезпечують у вигляді борошна на зазначеній стадії промивання а).

18. Застосування ізоляту протеїну за п. 1 або 2 або одержаного способом за будь-яким з пп. 5-17 як живильного інгредієнту, зокрема для покращення тра-

вного комфорту, та/або як функціонального агенту, зокрема, як піноутворюючого агента та/або як гелетвірного агента.

A 24

(21) а 2023 00226
(22) 28.06.2021

(51) МПК
A24B 15/14 (2006.01)
A24B 15/30 (2006.01)
A24B 3/14 (2006.01)
A24B 15/16 (2020.01)

(31) 20183160.9

(32) 30.06.2020

(33) EP

(85) 23.01.2023

(86) PCT/EP2021/067741, 28.06.2021

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (СН)

(72) Арндт Даніель (СН), Кампаноні Пріска (СН), Шаллер Жан-П'єр (СН)

(54) **НОВИЙ СУБСТРАТ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ЯКИЙ МІСТИТЬ ВИДИ, ЩО ВІДНОСЯТЬСЯ ДО РОДУ ANETHUM**

(57) 1. Виріб, що генерує аерозоль, який містить субстрат, що генерує аерозоль, причому субстрат, що генерує аерозоль, містить гомогенізований матеріал на основі насіння кропу, при цьому гомогенізований матеріал на основі насіння кропу містить частинки насіння кропу, речовину для утворення аерозолу й зв'язувальну речовину, при цьому субстрат, що генерує аерозоль, містить:

щонайменше 100 мікрограмів карвону на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу; і
щонайменше 2 мікрограми лімонену на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу,

при цьому кількість карвону на грам субстрату не перевищує кількість лімонену на грам субстрату більше ніж приблизно в 50 разів.

2. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1, який відрізняється тим, що субстрат, що генерує аерозоль, додатково містить від 1 міліграма до 20 міліграмів нікотину на грам субстрату у перерахуванні на суху вагу.

3. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що гомогенізований матеріал на основі насіння кропу містить від 5 відсотків за вагою до 55 відсотків за вагою речовини для утворення аерозолу та від 1 відсотка за вагою до 10 відсотків за вагою зв'язувальної речовини у перерахуванні на суху вагу.

4. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина містить гуарову камедь.

5. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина містить етер целюлози.

6. Виріб, що генерує аерозоль, за п. 5, який відрізняється тим, що субстрат, що генерує аерозоль, додатково містить додаткову целюлозу, одержану не з частинок насіння кропу, при цьому додаткова це-

люлоза містить щонайменше одне з порошку целюлози та целюлозних волокон.

7. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що гомогенізований матеріал на основі насіння кропу містить щонайменше 2,5 відсотка за вагою частинок насіння кропу у перерахуванні на суху вагу.

8. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що гомогенізований матеріал на основі насіння кропу додатково містить частинки тютюну, і при цьому вагове відношення частинок насіння кропу до частинок тютюну становить не більше 1:4.

9. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що гомогенізований матеріал на основі насіння кропу в субстраті, що генерує аерозоль, має форму формованого листа.

10. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що гомогенізований матеріал на основі насіння кропу має форму паперу із насіння кропу.

11. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що під час нагрівання субстрату, що генерує аерозоль, згідно з методом випробування А генерується аерозоль, що містить:

щонайменше 20 мікрограмів карвону на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу; і

щонайменше 2 мікрограми лімонену на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу;

при цьому кількість карвону в аерозолі на грам субстрату не перевищує кількість лімонену в аерозолі на грам субстрату більше ніж в 10 разів.

12. Виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що під час нагрівання субстрату, що генерує аерозоль, згідно з методом випробування А аерозоль, генерований із субстрату, що генерує аерозоль, містить:

карвон у кількості щонайменше 0,5 мікрограма на затяжку аерозолі; та

лімонен у кількості щонайменше 0,05 мікрограма на затяжку аерозолі,

при цьому затяжка аерозолі має об'єм 55 мл під час генерування курильною машиною, і при цьому кількість карвону на затяжку аерозолі не перевищує кількості лімонену на затяжку аерозолі більше ніж у 10 разів.

13. Субстрат, що генерує аерозоль, який містить гомогенізований матеріал на основі насіння кропу, що містить частинки насіння кропу, речовину для утворення аерозолі й зв'язувальну речовину, при цьому субстрат, що генерує аерозоль, містить:

щонайменше 100 мікрограмів карвону на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу; і

щонайменше 2 мікрограми лімонену на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу,

при цьому кількість карвону на грам субстрату не перевищує кількість лімонену на грам субстрату більше ніж приблизно в 50 разів.

14. Система, що генерує аерозоль, яка містить: пристрій, що генерує аерозоль, який містить нагрівальний елемент; і

виріб, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-12.

15. Аерозоль, одержаний під час нагрівання субстрату, що генерує аерозоль, за п. 13, причому аерозоль містить:

карвон у кількості щонайменше 0,5 мікрограма на затяжку аерозолі; та

лімонен у кількості щонайменше 0,05 мікрограма на затяжку аерозолі,

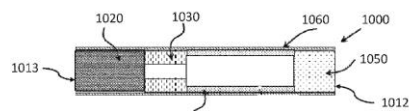
при цьому затяжка аерозолі має об'єм 55 мл під час генерування курильною машиною, і при цьому кількість карвону в аерозолі на грам субстрату не перевищує кількості лімонену в субстраті на грам субстрату більше ніж у 10 разів.

16. Спосіб виготовлення субстрату, що генерує аерозоль, який включає етапи:

утворення пульпи, яка містить частинки насіння кропу, воду, речовину для утворення аерозолі, зв'язувальну речовину й необов'язково частинки тютюну;

формування або екструзія пульпи у формі листа або ниток; та

висушування листа або ниток за температури від 80 до 160 градусів Цельсія.



Фіг. 1

(21) а 2023 00305

(22) 28.06.2021

(51) МПК

A24B 15/14 (2006.01)

A24B 15/30 (2006.01)

A24B 15/16 (2020.01)

A24B 3/14 (2006.01)

(31) 20183164.1

(32) 30.06.2020

(33) EP

(85) 30.01.2023

(86) PCT/EP2021/067737, 28.06.2021

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (СН)

(72) Арндт Даніель (СН), Кампаноні Гріска (СН), Шаллер Жан-П'єр (СН)

(54) **НОВИЙ СУБСТРАТ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, ЯКИЙ МІСТИТЬ ВИДИ, ЩО ВІДНОСЯТЬСЯ ДО РОДУ MATRICARIA**

(57) 1. Виріб, що генерує аерозоль, який нагрівається, що містить субстрат, що генерує аерозоль, причому субстрат, що генерує аерозоль, містить гомогенізований матеріал на основі ромашки, причому гомогенізований матеріал на основі ромашки містить щонайменше 2,5 відсотка за вагою частинок ромашки в перерахуванні на суху вагу, речовину для утворення аерозолі й зв'язувальну речовину, при цьому субстрат, що генерує аерозоль, містить: щонайменше 20 мікрограмів бісоболю оксиду А на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу, щонайменше 100 мікрограмів ізомерів tonghaosu на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу і щонайменше 15 мікрограмів альфа-бісоболю на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу, при цьому виріб, що генерує аерозоль, додатково містить щонайменше одну порожню трубку безпосередньо далі за ходом потоку відносно субстрату, що генерує аерозоль.

2. Виріб, що генерує аерозоль, який нагрівається, за п. 1, який **відрізняється** тим, що кількість ізомерів *tonghaosu* на грам субстрату щонайменше в 4 рази перевищує кількість бісаболол оксиду А на грам субстрату, і при цьому кількість ізомерів *tonghaosu* на грам субстрату щонайменше в 5 разів перевищує кількість альфа-бісабололу на грам субстрату.

3. Виріб, що генерує аерозоль, який нагрівається, за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що субстрат, що генерує аерозоль, додатково містить від 1 міліграма до 20 міліграмів нікотину на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу.

4. Виріб, що генерує аерозоль, який нагрівається, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що гомогенізований матеріал на основі ромашки містить від 5 відсотків за вагою до 30 відсотків за вагою речовини для утворення аерозолі й від 1 відсотка за вагою до 10 відсотків за вагою зв'язувальної речовини в перерахуванні на суху вагу.

5. Виріб, що генерує аерозоль, який нагрівається, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що зв'язувальна речовина містить гуарову камедь.

6. Виріб, що генерує аерозоль, який нагрівається, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що гомогенізований матеріал на основі ромашки додатково містить частинки тютюну, і при цьому вагове відношення частинок ромашки до частинок тютюну складає не більше 1:4.

7. Виріб, що генерує аерозоль, який нагрівається, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що гомогенізований матеріал на основі ромашки в субстраті, що генерує аерозоль, має форму формованого листа.

8. Виріб, що генерує аерозоль, який нагрівається, за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що гомогенізований матеріал на основі ромашки в субстраті, що генерує аерозоль, має форму паперу з ромашки.

9. Виріб, що генерує аерозоль, який нагрівається, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що під час нагрівання субстрату, що генерує аерозоль, згідно з методом випробування А генерується аерозоль, що містить:

щонайменше 5 мікрограмів бісаболол оксиду А на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу, щонайменше 5 мікрограмів ізомерів *tonghaosu* на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу і щонайменше 3 мікрограми альфа-бісабололу на грам субстрату в перерахуванні на суху вагу.

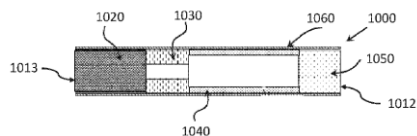
10. Виріб, що генерує аерозоль, який нагрівається, за будь-яким попереднім пунктом, який **відрізняється** тим, що під час нагрівання субстрату, що генерує аерозоль, згідно з методом випробування А аерозоль, який генерується з субстрату, що генерує аерозоль, містить:

бісаболол оксид А у кількості щонайменше 0,1 мікрограма на зтяжку аерозолі, ізомери *tonghaosu* у кількості щонайменше 0,1 мікрограма на зтяжку аерозолі і альфа-бісаболол у кількості щонайменше 0,05 мікрограма на зтяжку аерозолі, причому зтяжка аерозолі має об'єм 55 мілілітрів при генеруванні курильною машиною, при цьому кількість ізомерів *tonghaosu* на зтяжку аерозолі становить щонайменше 0,75 від кількості бісаболол оксиду А

на зтяжку аерозолі, і при цьому кількість ізомерів *tonghaosu* на зтяжку аерозолі щонайменше дорівнює кількості альфа-бісабололу на зтяжку аерозолі.

11. Система, що генерує аерозоль, яка містить: пристрій, що генерує аерозоль, який містить нагрівальний елемент; і

виріб, що генерує аерозоль, який нагрівається, за будь-яким із пп. 1-10.



Фіг. 1

(21) а 2023 00296

(22) 28.06.2021

(51) МПК

A24B 15/16 (2020.01)

A24B 15/14 (2006.01)

A24B 15/30 (2006.01)

A24B 3/14 (2006.01)

(31) 20183135.1

(32) 30.06.2020

(33) EP

(85) 27.01.2023

(86) PCT/EP2021/067745, 28.06.2021

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (СН)

(72) Арндт Даніель (СН), Кампаноні Пріска (СН), Шаллер Жан-П'єр (СН)

(54) **НОВИЙ ГЕНЕРУЮЧИЙ АЕРОЗОЛЬ СУБСТРАТ, ЩО МІСТИТЬ ВИДИ ЧЕБРЕЦЮ**

(57) 1. Генеруючий аерозоль виріб, що нагрівається, який містить генеруючий аерозоль субстрат, що включає в себе гомогенізований чебрецевий матеріал, який містить щонайменше 2,5 відсотка за вагою чебрецевих частинок у перерахунку на суху вагу, речовину для утворення аерозолі та сполучник, причому генеруючий аерозоль субстрат містить:

щонайменше 400 мікрограм урсолової кислоти на грам субстрату в перерахунку на суху вагу та щонайменше 150 мікрограмів тимолу на грам субстрату в перерахунку на суху вагу, причому кількість урсолової кислоти на грам субстрату щонайменше у 2 рази більша за кількість тимолу на грам субстрату, та генеруючий аерозоль виріб додатково містить щонайменше одну порожнисту трубку, розташовану далі за потоком відносно генеруючого аерозолі субстрату безпосередньо за ним.

2. Генеруючий аерозоль виріб, що нагрівається, за п. 1, у якому генеруючий аерозоль субстрат додатково містить від 1 міліграма до 20 міліграм нікотину на грам субстрату в перерахунку на суху вагу.

3. Генеруючий аерозоль виріб, що нагрівається, за п. 1 або 2, у якому гомогенізований чебрецевий матеріал містить від 5 відсотків за вагою до 55 відсотків за вагою речовини для утворення аерозолі та від 1 відсотка за вагою до 10 відсотків за вагою сполучника у перерахунку на суху вагу.

4. Генеруючий аерозоль виріб, що нагрівається, за будь-яким попереднім пунктом, у якому сполучник містить гуарову камедь.
5. Генеруючий аерозоль виріб, що нагрівається, за будь-яким із пп. 1-3, у якому сполучна речовина містить простий ефір целюлози.
6. Генеруючий аерозоль виріб, що нагрівається, за п. 5, у якому генеруючий аерозоль субстрат додатково містить додаткову целюлозу, яка отримана не з чебрецевих частинок, причому зазначена додаткова целюлоза містить щонайменше одне з целюлозного порошку та целюлозних волокон.
7. Генеруючий аерозоль виріб, що нагрівається, за будь-яким попереднім пунктом, у якому гомогенізований чебрецевий матеріал додатково містить тютюнові частинки, і вагове відношення чебрецевих частинок до тютюнових частинок становить не більше 1:3.
8. Генеруючий аерозоль виріб, що нагрівається, за будь-яким попереднім пунктом, у якому гомогенізований чебрецевий матеріал у генеруючому аерозолі субстраті присутній у вигляді литого листа.
9. Генеруючий аерозоль виріб, що нагрівається, за будь-яким із пп. 1-7, у якому гомогенізований чебрецевий матеріал у генеруючому аерозолі субстраті присутній у вигляді чебрецевого паперу.
10. Генеруючий аерозоль виріб, що нагрівається, за будь-яким попереднім пунктом, у якому при нагріванні генеруючого аерозолі субстрату згідно зі способом А випробування, генерується аерозоль, що містить:
щонайменше 10 мікрограм урсолової кислоти на грам субстрату в перерахунку на суху вагу та
щонайменше 5 мікрограм тимолу на грам субстрату в перерахунку на суху вагу,
причому кількість урсолової кислоти в аерозолі на грам субстрату щонайменше дорівнює кількості тимолу в аерозолі на грам субстрату.
11. Генеруючий аерозоль виріб, що нагрівається, згідно з будь-яким попереднім пунктом, у якому при нагріванні генеруючого аерозолі субстрату згідно зі способом А випробування, аерозоль, згенерований з генеруючого аерозолі субстрату, містить:
урсолову кислоту в кількості щонайменше 0,25 мікрограма на одну зтяжку аерозолем і
тимол в кількості щонайменше 0,1 мікрограма на одну зтяжку аерозолем,
причому зтяжка аерозолем має об'єм 55 мл при генеруванні курильною машиною, та кількість урсолової кислоти на одну зтяжку аерозолем щонайменше дорівнює кількості тимолу на одну зтяжку аерозолем.
12. Генеруюча аерозоль система, яка містить:
генеруючий аерозоль пристрій, що містить нагрівальний елемент; і
генеруючий аерозоль виріб, що нагрівається, за будь-яким із пп. 1-11.

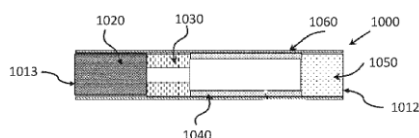


Fig. 1

(21) а 2023 00061
(22) 23.06.2021

(51) МПК
A24D 3/06 (2006.01)
A24D 3/04 (2006.01)
A24D 3/10 (2006.01)
A24D 3/17 (2020.01)
A24F 40/30 (2020.01)

(31) 2009638.4
(32) 24.06.2020
(33) GB

(85) 10.01.2023

(86) PCT/GB2021/051589, 23.06.2021

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Тесфаціон Бініам (GB), Ілмаз Угурхан (GB), Бетсон Татіана (GB), Бішоп Девід (GB)

(54) ВИТРАТНИЙ ЕЛЕМЕНТ У ВИГЛЯДІ ФІЛЬТРУВАЛЬНОГО СТРИЖНЯ

(57) 1. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня, призначений для використання в системі надання аерозолі, при цьому смакоароматична вставка містить фільтр, і у фільтрі міститься:

придатний для перетворення на аерозоль матеріал, що містить нікотин; і
одна або більше капсул, що містять основний розчин, при цьому основний розчин може бути вивільнений із капсули для контакту з придатним для перетворення на аерозоль матеріалом після приведення його в дію користувачем.

2. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за п. 1, який відрізняється тим, що система надання аерозолі являє собою систему надання аерозолі без спалювання.

3. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за п. 2, який відрізняється тим, що система надання аерозолі без спалювання являє собою гібридну систему, яка містить матеріал, що генерує аерозоль, який підлягає нагріванню для випаровування складових, і рідину, яка підлягає нагріванню для утворення пари.

4. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що показник рН основного розчину становить від приблизно 8 до приблизно 10.

5. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за п. 4, який відрізняється тим, що показник рН основного розчину становить від приблизно 8 до приблизно 9.

6. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за будь-яким із пп. 1-5, який відрізняється тим, що основний розчин містить одну або більше основ або основну буферну систему.

7. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за п. 6, який відрізняється тим, що одна або більше основ вибрані з групи, яка складається з гідроксидів, карбонатів і гідрокарбонатів.

8. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що основний розчин містить смакоароматичну речовину.

9. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що придатний для перетворення на аерозоль матеріал містить тютюнові гранули.

10. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за п. 9, який відрізняється тим, що придат-

ний для перетворення на аерозоль матеріал містить одне або більше вибрані з групи, яка складається з: подрібненого тютюну, тютюнового волокна, різаного тютюну, екструдованого тютюну, стебла тютюну, пластинки тютюну й відновленого тютюну.

11. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що придатний для перетворення на аерозоль матеріал містить один або більше матеріалів для утворення аерозолі.

12. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за п. 11, який **відрізняється** тим, що матеріал для утворення аерозолі вибраний із групи, яка складається з гліцеролу, пропіленгліколю й триацетату гліцерилу.

13. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за будь-яким із пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що фільтр містить один або більше фільтрувальних матеріалів, вибраних із групи, яка складається з: ацетилцелюлози (CA), полівінілового спирту (PVOH), полімолочної кислоти (PLA), полікапролактону (PCL), полі(1-4-бутандіолсукцинату) (PBS), співполімеру бутілен-адипату й терефталату (PBAT), матеріалів на основі крохмалю, бавовни, аліфатичних поліестерних матеріалів і полісахаридних полімерів.

14. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за будь-яким із пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що фільтр містить матеріал ниткоподібного джугута.

15. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за п. 14, який **відрізняється** тим, що придатний для перетворення на аерозоль матеріал диспергується в фільтрувальному джугуті.

16. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за п. 13 або п. 14, який **відрізняється** тим, що одна або більше капсул, що містять основний розчин, оточені фільтрувальним матеріалом.

17. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за будь-яким із пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що фільтр містить порожнину між двома рознесеними секціями фільтрувального матеріалу, і при цьому придатний для перетворення на аерозоль матеріал розташований у порожнині фільтра.

18. Витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за п. 17, який **відрізняється** тим, що одна або більше капсул, що містять основний розчин, розташовані в порожнині фільтра.

19. Система надання аерозолі, що містить витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за будь-яким із пп. 1-18.

20. Система за п. 19, яка **відрізняється** тим, що система являє собою систему нагрівання матеріалу, що генерує аерозоль, яка містить матеріал, що генерує аерозоль, який підлягає нагріванню з утворенням аерозолі.

21. Система за п. 20, яка **відрізняється** тим, що система являє собою гібридну систему, яка містить матеріал, що генерує аерозоль, який підлягає нагріванню для випаровування складових, і рідину, яка підлягає нагріванню для утворення пари.

22. Система за п. 21, яка **відрізняється** тим, що матеріал, що генерує аерозоль, нагрівається парою.

23. Система за п. 22, яка **відрізняється** тим, що рідина являє собою рідину, яка не містить нікотину.

24. Система за п. 22 або п. 23, яка **відрізняється** тим, що пристрій містить засіб для нагрівання ріди-

ни для утворення пари, але не містить окремого засобу для нагрівання матеріалу, що генерує аерозоль.

25. Система за будь-яким із пп. 19-24, яка **відрізняється** тим, що аерозоль, який генерується системою, втягується через витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня.

26. Система за будь-яким із пп. 19-25, яка **відрізняється** тим, що витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня утворює мундштук системи.

27. Набір, який містить витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за будь-яким із пп. 1-18 і пристрій, призначений для використання при генеруванні вдихуваного аерозолі.

28. Спосіб модифікації аерозолі, генерованого системою надання аерозолі за допомогою втягування аерозолі через витратний елемент у вигляді фільтрувального стрижня за будь-яким із пп. 1-18.

29. Спосіб генерування вдихуваного аерозолі, який включає активацію однієї або більше капсул, що містять основний розчин у витратному елементі у вигляді фільтрувального стрижня за будь-яким із пп. 1-18, і випаровування компонентів придатного для перетворення на аерозоль матеріалу для утворення вдихуваного аерозолі.

30. Застосування витратного елемента у вигляді фільтрувального стрижня за будь-яким із пп. 1-18 для модифікації аерозолі, генерованого системою надання аерозолі.

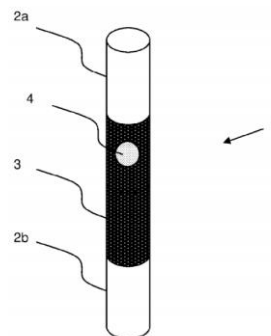


Fig. 1

(21) а 2022 04573
(22) 16.06.2021

(51) МПК (2023.01)
A24F 13/00
A24D 3/17 (2020.01)
A24F 40/485 (2020.01)

(31) 2009252.4
(32) 17.06.2020
(33) GB

(85) 05.12.2022

(86) РСТ/GB2021/051532, 16.06.2021

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Гаспарян Ріпсіме (GB), Коллі Саймон Джеймс (GB), Ахірн Деніел Томас (GB), Стефенс Франческа Аліс (GB)

(54) СИСТЕМА ДОСТАВКИ АЕРОЗОЛЮ БЕЗ СПАЛЮВАННЯ, ФІЛЬТРУВАЛЬНИЙ БЛОК І ВУЗОЛ

(57) 1. Система доставки аерозолі без спалювання для фільтрування вдихуваного повітря, причому система доставки аерозолі містить:
джерело живлення;
мундштук;
знімний фільтрувальний блок;

при цьому у першій конфігурації фільтрувальний блок присутній і знаходиться у зчепленні з системою доставки аерозолі без спалювання для надання шляху вдихуваного потоку повітря, пристосованого для переміщення пари, генерованої системою доставки аерозолі без спалювання, користувачу під час вдихання, і

шляху видихуваного потоку повітря, пристосованого для переміщення повітря від користувача під час видихання у систему доставки аерозолі без спалювання до фільтрувального блока;

при цьому у другій конфігурації фільтрувальний блок не знаходиться у зчепленні з системою доставки аерозолі без спалювання.

2. Система доставки аерозолі без спалювання за п. 1, яка **відрізняється** тим, що у першій конфігурації фільтрувальний блок розташований між мундштуком і джерелом живлення системи доставки аерозолі без спалювання.

3. Система доставки аерозолі без спалювання за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що додатково містить блок, що містить матеріал, що утворює пару.

4. Система доставки аерозолі без спалювання за п. 3, яка **відрізняється** тим, що матеріал, що утворює пару, містить рослинний матеріал.

5. Система доставки аерозолі без спалювання за п. 3, яка **відрізняється** тим, що матеріал, що утворює пару, є рідиною.

6. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що шлях вдихуваного потоку повітря і шлях видихуваного потоку повітря повністю відокремлені один від одного.

7. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що мундштук утворює як частину шляху вдихуваного потоку повітря, так і частину шляху видихуваного потоку повітря, і виконаний із можливістю переміщення між положенням вдихання та положенням видихання, при цьому в положенні вдихання мундштук знаходиться в сполученні за текучим середовищем із рештою шляху вдихуваного потоку повітря і не знаходиться в сполученні за текучим середовищем із рештою шляху видихуваного потоку повітря, і при цьому в положенні видихання мундштук не знаходиться в сполученні за текучим середовищем із рештою шляху вдихуваного потоку повітря і знаходиться в сполученні за текучим середовищем із рештою шляху видихуваного потоку повітря.

8. Система доставки аерозолі без спалювання за п. 7, яка **відрізняється** тим, що мундштук шарнірно з'єднаний для обертання між положенням вдихання та положенням видихання.

9. Система доставки аерозолі без спалювання за п. 7, яка **відрізняється** тим, що мундштук виконаний із можливістю обертання для переміщення між положенням вдихання та положенням видихання.

10. Система доставки аерозолі без спалювання за п. 7, яка **відрізняється** тим, що мундштук має впускний отвір, який у положенні вдихання знаходиться у сполученні за текучим середовищем із рештою шляху вдихуваного потоку повітря і не знаходиться в сполученні за текучим середовищем із рештою шляху видихуваного потоку повітря, і випускний отвір, який у положенні видихання не знаходиться в сполученні за текучим середовищем із рештою шляху вдихуваного потоку повітря і знаходиться в сполученні за

текучим середовищем із рештою шляху видихуваного потоку повітря.

11. Система доставки аерозолі без спалювання за п. 10, яка **відрізняється** тим, що впускний отвір і випускний отвір є однаковими.

12. Система доставки аерозолі без спалювання за п. 10, яка **відрізняється** тим, що впускний отвір і випускний отвір відокремлені один від одного.

13. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 1-12, яка **відрізняється** тим, що система доставки аерозолі без спалювання додатково містить відвідний вузол, при цьому відвідний вузол містить багатостулчастий клапан, при цьому стулки багатостулчастого клапана мають товщину не більше 0,7 мм.

14. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 1-13, яка **відрізняється** тим, що фільтрувальний блок містить щонайменше один фільтр, що містить матеріал, вибраний зі скловолокна, поліпропілену та їх комбінацій.

15. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 1-14, яка **відрізняється** тим, що фільтрувальний блок додатково містить сепаратор для відокремлення крапель аерозолі від пари.

16. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 1-15, яка **відрізняється** тим, що фільтрувальний блок містить щонайменше один дезодорувальний фільтр.

17. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 1-16, яка **відрізняється** тим, що система надання аерозолі без спалювання є електронною сигаретою.

18. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 1-17, яка **відрізняється** тим, що система надання аерозолі без спалювання є системою нагрівання матеріалу, що генерує аерозоль.

19. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 1-18, яка **відрізняється** тим, що система надання аерозолі без спалювання генерує аерозоль з використанням комбінації матеріалів, що генерують аерозоль, один або сукупність із яких можуть бути нагріті.

20. Система доставки аерозолі без спалювання для фільтрування видихуваного повітря, причому система доставки аерозолі без спалювання містить:

джерело живлення;

мундштук;

фільтрувальний блок;

блок, що містить матеріал, що утворює пару;

шлях вдихуваного потоку повітря, пристосований для переміщення пари, генерованої системою доставки аерозолі без спалювання, користувачу під час вдихання, і

шляху видихуваного потоку повітря, пристосованого для переміщення повітря від користувача під час видихання у систему доставки аерозолі без спалювання до фільтрувального блока;

при цьому фільтрувальний блок і блок, що містить матеріал, що утворює пару, разом утворюють єдиний вузол, який виконаний із можливістю видалення з системи доставки аерозолі без спалювання.

21. Система доставки аерозолі без спалювання за п. 20, яка **відрізняється** тим, що матеріал, що утворює пару, містить рослинний матеріал.

22. Система доставки аерозолі без спалювання за п. 20, яка **відрізняється** тим, що матеріал, що утворює пару, є рідиною.

23. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 20-22, яка **відрізняється** тим, що шлях вдихуваного потоку повітря і шлях видихуваного потоку повітря повністю відокремлені один від одного.

24. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 20-22, яка **відрізняється** тим, що мундштук утворює як частину шляху вдихуваного потоку повітря, так і частину шляху видихуваного потоку повітря, і виконаний із можливістю переміщення між положенням вдихання та положенням видихання, при цьому в положенні вдихання мундштук знаходиться в сполученні за текучим середовищем із рештою шляху вдихуваного потоку повітря і не знаходиться в сполученні за текучим середовищем із рештою шляху видихуваного потоку повітря, і при цьому в положенні видихання мундштук не знаходиться в сполученні за текучим середовищем із рештою шляху вдихуваного потоку повітря і знаходиться в сполученні за текучим середовищем із рештою шляху видихуваного потоку повітря.

25. Система доставки аерозолі без спалювання за п. 24, яка **відрізняється** тим, що мундштук шарнірно з'єднаний для обертання між положенням вдихання та положенням видихання.

26. Система доставки аерозолі без спалювання за п. 24, яка **відрізняється** тим, що мундштук виконаний із можливістю обертання для переміщення між положенням вдихання та положенням видихання.

27. Система доставки аерозолі без спалювання за п. 24, яка **відрізняється** тим, що мундштук має впускний отвір, який у положенні вдихання знаходиться у сполученні за текучим середовищем із рештою шляху вдихуваного потоку повітря і не знаходиться в сполученні за текучим середовищем із рештою шляху видихуваного потоку повітря, і випускний отвір, який у положенні видихання не знаходиться в сполученні за текучим середовищем із рештою шляху вдихуваного потоку повітря і знаходиться в сполученні за текучим середовищем із рештою шляху видихуваного потоку повітря.

28. Система доставки аерозолі без спалювання за п. 27, яка **відрізняється** тим, що впускний отвір і випускний отвір є однаковими.

29. Система доставки аерозолі без спалювання за п. 27, яка **відрізняється** тим, що впускний отвір і випускний отвір відокремлені один від одного.

30. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 20-29, яка **відрізняється** тим, що система доставки аерозолі без спалювання додатково містить відвідний вузол, при цьому відвідний вузол містить багатостулчастий клапан, при цьому стулки багатостулчастого клапана мають товщину не більше 0,7 мм.

31. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 20-30, яка **відрізняється** тим, що фільтрувальний блок містить щонайменше один фільтр, що містить матеріал, вибраний зі скловолна, поліпропілену та їх комбінацій.

32. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 20-31, яка **відрізняється** тим, що фільтрувальний блок додатково містить сепаратор для відокремлення крапель аерозолі від пари.

33. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 20-32, яка **відрізняється** тим, що фільтрувальний блок містить щонайменше один дедорувальний фільтр.

34. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 20-33, яка **відрізняється** тим, що система надання аерозолі без спалювання є електронною сигаретою.

35. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 20-34, яка **відрізняється** тим, що система надання аерозолі без спалювання є системою нагрівання матеріалу, що генерує аерозоль.

36. Система доставки аерозолі без спалювання за будь-яким із пп. 20-35, яка **відрізняється** тим, що система надання аерозолі без спалювання генерує аерозоль з використанням комбінації матеріалів, що генерують аерозоль, один або сукупність із яких можуть бути нагріті.

37. Фільтрувальний блок, виконаний із можливістю входження у зчеплення з системою доставки аерозолі без спалювання для фільтрування видихуваного повітря, при цьому система доставки аерозолі містить: джерело живлення;

мундштук;

при цьому у першій конфігурації фільтрувальний блок знаходиться у зчепленні з системою доставки аерозолі без спалювання для надання

шляху вдихуваного потоку повітря, пристосованого для переміщення пари, генерованої системою доставки аерозолі без спалювання, користувачу під час вдихання, і

шляху видихуваного потоку повітря, пристосованого для переміщення повітря від користувача під час видихання у систему доставки аерозолі без спалювання до фільтрувального блока;

при цьому у другій конфігурації фільтрувальний блок не знаходиться у зчепленні з системою доставки аерозолі без спалювання.

38. Фільтрувальний блок за п. 37, який **відрізняється** тим, що система доставки аерозолі без спалювання відповідає визначенню у будь-якому з пп. 4-19.

39. Вузол, що містить фільтрувальний блок і блок, що містить матеріал, що утворює пару, при цьому вузол виконаний із можливістю зчеплення як єдиний вузол із системою доставки аерозолі без спалювання для фільтрації видихуваного повітря, при цьому система доставки аерозолі без спалювання містить: джерело живлення;

мундштук;

шлях вдихуваного потоку повітря, пристосований для переміщення пари, генерованої системою доставки аерозолі без спалювання, користувачу під час вдихання, і

шляху видихуваного потоку повітря, пристосований для переміщення повітря від користувача під час видихання у систему доставки аерозолі без спалювання до фільтрувального блока.

40. Вузол за п. 39, який **відрізняється** тим, що система доставки аерозолі без спалювання відповідає визначенню у будь-якому з пп. 4-19.

41. Мундштук для використання у системі доставки аерозолі без спалювання для фільтрації видихуваного повітря, при цьому під час використання у першій конфігурації мундштук знаходиться у сполученні за текучим середовищем з фільтром системи доставки аерозолі без спалювання для надання шляху вдихуваного потоку повітря, пристосованого для переміщення пари, генерованої системою доставки аерозолі без спалювання, через мундштук користувачу під час вдихання, і

шляху видихуваного потоку повітря, пристосованого для переміщення повітря від користувача під час видихання через мундштук до фільтрувального блока; при цьому, під час використання у другій конфігурації мундштук не знаходиться у сполученні за текучим середовищем з фільтром системи доставки аерозолі без спалювання.

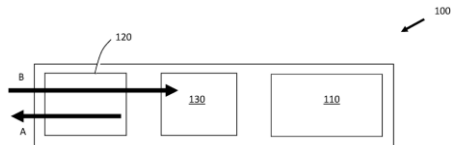


Fig. 1A

(21) а 2021 07004

(22) 18.05.2021

(51) МПК

A24F 40/30 (2020.01)

A24F 40/42 (2020.01)

A24F 40/50 (2020.01)

A24F 40/51 (2020.01)

A24F 40/485 (2020.01)

A24F 40/60 (2020.01)

(31) 10-2020-0062315

(32) 25.05.2020

(33) KR

(85) 07.12.2021

(86) PCT/KR2021/006213, 18.05.2021

(71) КТ&Г КОРПОРЕЙШОН (KR)

(72) Лее Йонг Суб (KR), Кім Мін Кю (KR), Лее Вон Кьонг (KR), Чо Бунг Сунг (KR)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Пристрій для генерування аерозолі, що містить: перший картридж, виконаний з можливістю розміщення в нього першого матеріалу та такий, що містить отвір для подачі, виконаний з можливістю подачі аерозолі, згенерованого з першого матеріалу; другий картридж, що містить кілька чарунок для розміщення другого матеріалу, через який пропускають аерозоль з першого картриджа і випускають назовні, при цьому положення першого картриджа щодо другого картриджа виконано з можливістю зміни таким чином, щоб щонайменше одна з кількох чарунок була суміщена з отвором для подачі; приводний пристрій, виконаний з можливістю зміни положення першого картриджа щодо другого картриджа шляхом переміщення першого картриджа та/або другого картриджа; і контролер, виконаний з можливістю зміни положення першого картриджа щодо другого картриджа, щоб викликати проходження аерозолі щонайменше через одну з кількох чарунок шляхом приведення в дію приводного пристрою при виконанні наперед визначеної умови.

2. Пристрій для генерування аерозолі за пунктом 1, в якому перший картридж додатково містить нагрівач, виконаний з можливістю здійснення операції нагріву для нагріву першого матеріалу, а наперед визначена умова для роботи контролера приводного пристрою включає сумарний час роботи нагрівача для генерування аерозолі або комбінацію сумарного часу роботи нагрівача та температури нагріву нагрівача.

3. Пристрій для генерування аерозолі за пунктом 1, що додатково містить: датчик затяжки, виконаний з мо-

жливістю виявлення зміни тиску рідини або витрати внаслідок потоку рідини, що протікає всередині пристрою для генерування аерозолі, в якому наперед визначена умова для контролера для роботи приводного пристрою включає в себе будь-яку одну затяжку або будь-яку комбінацію кількості операцій затяжок, визначених на підставі сигналу датчика затяжки, і сумарного часу затяжок.

4. Пристрій для генерування аерозолі за пунктом 1, що додатково містить: нагрівач, виконаний з можливістю здійснення операції нагріву для нагріву першого матеріалу першого картриджа; і пристрій введення, виконаний з можливістю генерування вхідного сигналу шляхом прийому операції користувальницького введення для запуску операції нагріву нагрівача, в якому наперед визначена умова для роботи контролера з приводним пристроєм включає час використання, визначений на підставі вхідного сигналу пристрою введення.

5. Пристрій для генерування аерозолі за пунктом 1, в якому перший картридж містить кілька ємностей, розділених на частини, кожна з яких містить перший матеріал, і кілька отворів для подачі, розташувannya яких відповідає кільком ємностям, і в якому положення першого картриджа по відношенню до другого картриджа змінюють таким чином, щоб положення щонайменше однієї з кількох чарунок відповідало положенню будь-якого з кількох отворів для подачі.

6. Пристрій для генерування аерозолі за пунктом 1, в якому перший картридж та / або другий картридж з'єднаний з другим картриджем та / або першим картриджем з можливістю обертового переміщення, а приводний пристрій додатково виконаний з можливістю обертового переміщення першого картриджа та / або другого картриджа.

7. Пристрій для генерування аерозолі за пунктом 1, в якому перший картридж та / або другий картридж з'єднаний з другим картриджем та / або першим картриджем з можливістю лінійного переміщення, а приводний пристрій додатково виконаний з можливістю лінійного переміщення першого картриджа та / або другого картриджа.

8. Пристрій для генерування аерозолі за пунктом 1, що додатково містить генератор інформації, виконаний з можливістю повідомлення про зміну положення кількох чарунок.

9. Пристрій для генерування аерозолі за пунктом 1, в якому контролер додатково виконаний з можливістю зміни положення першого картриджа щодо другого картриджа таким чином, щоб положення однієї з кількох чарунок було суміщене з положенням отвору для подачі.

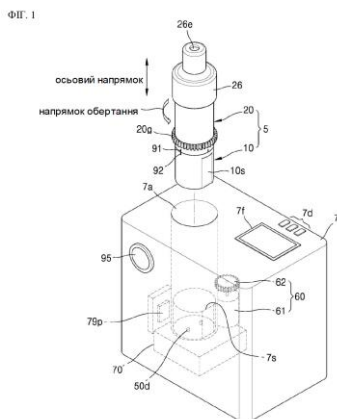
10. Пристрій для генерування аерозолі за пунктом 1, в якому контролер додатково виконаний з можливістю зміни положення першого картриджа щодо другого картриджа таким чином, щоб сусідні чарунки перекривали отвір для подачі одночасно.

11. Пристрій для генерування аерозолі за пунктом 1, що додатково містить: вузол для генерування аерозолі, що містить перший картридж і другий картридж, з'єднані один з одним без можливості відділення, і корпус, що містить канал для розміщення, у якому розміщується вузол для генерування аерозолі.

12. Пристрій для генерування аерозолі за пунктом 11, в якому вузол для генерування аерозолі додатково містить нагрівач, встановлений в першому карт-

риджі для нагріву першого матеріалу, а корпус додатково містить електричну клему, з'єднану з нагрівачем для подачі живлення.

13. Пристрій для генерування аерозолі за пунктом 11, в якому корпус додатково містить нагрівач для нагріву першого матеріалу, що подається з другого картриджа вузла генерування аерозолі, розміщеного в каналі для розміщення.



(21) а 2022 04901
(22) 25.06.2021

(51) МПК
A24F 40/46 (2020.01)
A24F 40/20 (2020.01)
A24F 40/50 (2020.01)

(31) 62/705,428
(32) 26.06.2020
(33) US

(85) 21.12.2022

(86) РСТ/ЕР2021/067562, 25.06.2021

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Торсен Мітчел (US), Уоррен Люк (GB), Россер Ніколас Джон (GB), Пас Хаурегі Хуан Естебан (GB), Карні Іюен Метью (GB)

(54) ПРИБЛАД ДЛЯ НАГРІВАННЯ ЗДАТНОГО УТВОРЮВАТИ АЕРОЗОЛЬ МАТЕРІАЛУ

(57) 1. Прилад, виконаний із можливістю нагрівання здатного утворювати аерозоль матеріал, для випаровування щонайменше одного компонента здатного утворювати аерозоль матеріал, причому прилад містить: приймальну частину, призначену для вміщення витратного виробу, що містить здатний утворювати аерозоль матеріал;

струмопровідний дріт, розташований навколо приймальної частини, причому струмопровідний дріт виконаний із можливістю генерування тепла для передачі у вміщений витратний здатний утворювати аерозоль матеріал у відповідь на застосування електричного струму, при цьому струмопровідний дріт має по суті прямокутний поперечний переріз.

2. Прилад за п. 1, який відрізняється тим, що приймальна частина являє собою трубку, призначену для вміщення циліндричного витратного виробу, що містить здатний утворювати аерозоль матеріал.

3. Прилад за п. 2, який відрізняється тим, що трубка має діаметр в діапазоні від 5 до 10 мм.

4. Прилад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що струмопровідний дріт розташований спіраллю навколо приймальної частини.

5. Прилад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що струмопровідний дріт розташований одним витком навколо приймальної частини.

6. Прилад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що струмопровідний дріт містить одне або більше з: алюмінію, манганіну, міді, сталі, константану, нікелю, ніхром, нержавіючої сталі, срібла, та FeCrAlloy.

7. Прилад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що струмопровідний дріт містить матеріал із питомим опором від 0,9 Ом·мм²/м до 1,6 Ом·мм²/м.

8. Прилад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що дальній кінець приймальної частини містить розширений отвір.

9. Прилад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що містить шар діелектричного матеріалу, розташованого між приймальною частиною та струмопровідним дротом.

10. Прилад за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що приймальна частина є окремим від струмопровідного дроту компонентом.

11. Прилад за п. 10, який відрізняється тим, що приймальна частина містить алюміній, а струмопровідний дріт електрично ізолюваний від приймальної частини шаром анодованого алюмінію.

12. Прилад за п. 10 або п. 11, який відрізняється тим, що приймальна частина містить трубку з алюмінію, що має товщину в діапазоні від 0,05 до 0,15 мм.

13. Прилад за будь-яким із пп. 10-12, який відрізняється тим, що додатково містить один або більше пружних елементів, розташованих навколо струмопровідного дроту для підтримання напруги в струмопровідному дроті для утримання струмопровідного дроту в контакт з приймальною частиною.

14. Прилад за будь-яким із пп. 10-13, який відрізняється тим, що додатково містить кожух навколо струмопровідного дроту для утримання струмопровідного дроту в контакт з приймальною частиною (104) для покращення теплового контакту між струмопровідним дротом.

15. Прилад за будь-яким із пп. 10-14, який відрізняється тим, що додатково містить систему натягу на основі тертя для підтримання натягу в обгортці зі струмопровідного дроту для забезпечення належного контакту між струмопровідним дротом і приймальною частиною.

16. Прилад за будь-яким із пп. 1-8, який відрізняється тим, що приймальна частина утворена струмопровідним дротом.

17. Прилад за п. 16, який відрізняється тим, що додатково містить зовнішню опорну конструкцію, розташовану навколо струмопровідного дроту.

18. Прилад за п. 17, який відрізняється тим, що струмопровідний дріт утримується в положенні всередині отвору в зовнішній опорній конструкції за допомогою природної пружності струмопровідного дроту, яка зміщує дріт у сторону внутрішньої частини отвору зовнішньої опорної конструкції.

19. Прилад за п. 17 або п. 18, який відрізняється тим, що зовнішня опорна конструкція містить виступ, виконаний із можливістю надання фізичного бар'єра між протилежними кінцями струмопровідного дроту.

20. Прилад за п. 19, який відрізняється тим, що виступ виконаний із можливістю розміщувати вміщений витратний виріб так, що він не контактує безпосередньо зі струмопровідним дротом.

21. Прилад за будь-яким із пп. 17-20, який **відрізняється** тим, що зовнішня опорна конструкція містить поліетеретеркетон, РЕЕК.

22. Прилад за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що струмопровідний дріт містить одну або більше зон, що включають першу зону та другу зону, причому перша зона проходить від дальнього кінця приймальної частини до проміжної точки вздовж приймальної частини, і друга зона проходить від проміжної точки до ближнього кінця приймальної частини.

23. Прилад за п. 22, який **відрізняється** тим, що струмопровідний дріт містить першу і другу окремі котушки, причому перша котушка містить першу зону і друга котушка містить другу зону.

24. Прилад за п. 22, який **відрізняється** тим, що струмопровідний дріт містить одну котушку і одна котушка містить першу зону і другу зону.

25. Прилад за будь-яким із пп. 22-24, який **відрізняється** тим, що перша зона проходить на довжину в діапазоні від 10 до 20 мм.

26. Прилад за будь-яким із пп. 22-25, який **відрізняється** тим, що друга зона проходить на довжину в діапазоні від 25 до 30 мм.

27. Прилад за будь-яким із пп. 22-26, який **відрізняється** тим, що перша зона має цільову температуру в діапазоні від 240 °C до 300 °C та/або друга зона має цільову температуру в діапазоні від 240 °C до 300 °C.

28. Прилад за будь-яким із пп. 22-27, який **відрізняється** тим, що перша зона має час наростання в діапазоні від 2 до 40 секунд та/або друга зона має час наростання в діапазоні від 2 до 40 секунд.

29. Приймальна частина для використання з приладом, виконана з можливістю нагрівання здатного утворювати аерозоль матеріалу для випаровування щонайменше одного компонента здатного утворювати аерозоль матеріалу, при цьому приймальна частина виконана із можливістю вміщення витратного виробу, що містить здатний утворювати аерозоль матеріал; і при цьому приймальна частина містить одну або більше термічно незалежних зон нагрівання.

30. Приймальна частина за п. 29, яка **відрізняється** тим, що термічно незалежні зони нагрівання відокремлені тепловим бар'єром з відносно нижчою теплопровідністю порівняно із зонами нагрівання.

31. Приймальна частина за будь-яким із п. 29 або п. 30, яка **відрізняється** тим, що термічно незалежні зони нагрівання мають щонайменше дві різні теплопровідності.

32. Приймальна частина за будь-яким із пп. 29-31, яка **відрізняється** тим, що приймальна частина містить щонайменше одне з анодованого алюмінію, м'якої сталі та/або сталі з високим вмістом вуглецю.

33. Прилад за будь-яким із пп. 22-28, який **відрізняється** тим, що приймальна частина є приймальною частиною за будь-яким із пп. 29-32, і при цьому кожна термічно незалежна зона нагрівання пов'язана з відповідною зоною струмопровідного дроту.

34. Витратний виріб для приладу для нагрівання витратного виробу, причому витратний виріб містить: провідну доріжку, нанесену на лист-основу; здатний утворювати аерозоль матеріал, забезпечений на провідній доріжці.

35. Витратний виріб за п. 34, який **відрізняється** тим, що провідна доріжка містить вхідний елемент для електричного струму, центральну частину і вихідний елемент для електричного струму.

36. Витратний виріб за п. 35, який **відрізняється** тим, що здатний утворювати аерозоль матеріал забезпечений на центральній частині.

37. Витратний виріб за будь-яким із пп. 34-36, який **відрізняється** тим, що провідна доріжка утворена із щонайменше одного з алюмінію, міді, манганіну, сталі, константану, ніхрому, нержавіючої сталі, нікелю та FeCrAlloy (RTM).

38. Витратний виріб за будь-яким із пп. 34-37, який **відрізняється** тим, що лист-основа утворений з картону або паперу.

39. Витратний виріб за будь-яким із пп. 34-38, який **відрізняється** тим, що центральна частина має форму диска, і при цьому здатний утворювати аерозоль матеріал має форму диска.

40. Витратний виріб за будь-яким із пп. 34-39, який **відрізняється** тим, що провідна доріжка утворена з матеріалу з питомим опором від 0,9 Ом·мм²/м до 1,6 Ом·мм²/м.

41. Витратний виріб за будь-яким із пп. 34-40, який **відрізняється** тим, що додатково містить сукупність провідних доріжок, нанесених на лист-основу.

42. Витратний виріб за п. 41, який **відрізняється** тим, що частина здатного утворювати аерозоль матеріалу забезпечена на кожній провідній доріжці.

43. Прилад, призначений для нагрівання витратного виробу для випаровування щонайменше одного компонента витратного виробу, причому прилад містить: провідну доріжку, що містить приймальну частину, призначену для вміщення витратного виробу, при цьому витратний виріб містить здатний утворювати аерозоль матеріал.

44. Прилад за п. 43, який **відрізняється** тим, що провідна доріжка містить вхідний елемент для електричного струму, приймальну частину і вихідний елемент для електричного струму.

45. Прилад за п. 43 або п. 44, який **відрізняється** тим, що провідна доріжка утворена із щонайменше одного з алюмінію, міді, манганіну, сталі, константану, ніхрому, нержавіючої сталі, нікелю та FeCrAlloy (RTM).

46. Прилад за будь-яким із пп. 43-45, який **відрізняється** тим, що приймальна частина має форму диска.

47. Прилад за будь-яким із пп. 43-46, який **відрізняється** тим, що провідна доріжка утворена з матеріалу з питомим опором від 0,9 Ом·мм²/м до 1,6 Ом·мм²/м.

48. Прилад за будь-яким із пп. 43-47, який **відрізняється** тим, що додатково містить сукупність провідних доріжок.

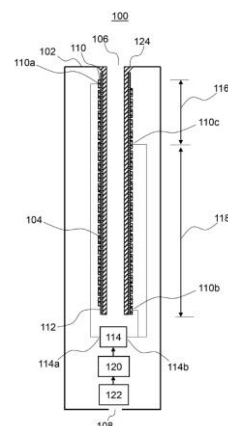


Fig. 1

5. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що провідний дріт має по суті прямокутний переріз з шириною в діапазоні від 2,75 мм \pm 30 % до 5,95 мм \pm 30 % та товщиною в діапазоні від 0,05 мм \pm 30 % до 0,1 мм \pm 30 %.

6. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що провідний дріт має по суті круглий переріз з діаметром в діапазоні від 0,2 до 0,65 мм.

7. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що опорна конструкція містить пластиковий матеріал.

8. Пристрій за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що опорна конструкція містить поліетеретеркетон (ПЕЕК).

9. Спосіб виготовлення пристрою, виконаного з можливістю нагрівання здатного утворювати аерозоль матеріалу, причому спосіб включає:

формування котушки з провідного дроту;
інкапсуляцію котушки з дроту в опорну конструкцію таким чином, що інкапсульований провідний дріт утворює нагрівальну камеру, виконану з можливістю вміщувати витратний виріб.

10. Пристрій, виконаний з можливістю нагрівання здатного утворювати аерозоль матеріалу з випаровуванням щонайменше одного компонента здатного утворювати аерозоль матеріалу, причому пристрій містить: металеву приймальну частину, виконану з можливістю вміщувати витратний виріб, що містить здатний утворювати аерозоль матеріал; провідний дріт, розташований навколо приймальної частини, причому провідний дріт виконаний з можливістю генерувати тепло для передачі до розміщеного витратного здатного утворювати аерозоль матеріалу у відповідь на застосування електричного струму; і

шар оксиду, утворений на поверхні металевої приймальної частини, причому шар оксиду розташований між металевою приймальною частиною та провідним дротом.

11. Пристрій за п. 10, який **відрізняється** тим, що оксидний шар являє собою анодований шар.

12. Пристрій за п. 11, який **відрізняється** тим, що оксидний шар являє собою твердоанодований шар з товщиною від 15 нанометрів до 25 мікрометрів.

13. Пристрій за будь-яким із пп. 10, 11 або 12, який **відрізняється** тим, що приймальна частина являє собою трубку, виконану з можливістю вміщувати циліндричний витратний виріб, що містить здатний утворювати аерозоль матеріал.

14. Пристрій за п. 13, який **відрізняється** тим, що трубка має діаметр в діапазоні від 5 до 10 мм.

15. Пристрій за будь-яким із пп. 10-14, який **відрізняється** тим, що провідний дріт розташований по спіралі навколо приймальної частини.

16. Пристрій за будь-яким із пп. 10-15, який **відрізняється** тим, що провідний дріт містить одне або більше з: алюмінію, манганіну, міді, сталі, константану, нікелю, ніхрому, нержавіючої сталі, срібла, та FeCrAlloy.

17. Пристрій за будь-яким із пп. 10-16, який **відрізняється** тим, що провідний дріт містить одну або більше зон, включаючи першу зону та другу зону, причому перша зона проходить від дальнього кінця приймальної частини до проміжної точки вздовж прий-

мальної частини, а друга зона проходить від проміжної точки до ближнього кінця приймальної частини.

18. Пристрій за п. 17, який **відрізняється** тим, що перша зона проходить на довжину в діапазоні від 10 до 20 мм.

19. Пристрій за п. 17, який **відрізняється** тим, що друга зона проходить на довжину в діапазоні від 25 до 30 мм.

20. Пристрій за будь-яким із пп. 17, 18 або 19, який **відрізняється** тим, що провідний дріт містить першу та другу окремі котушки, причому перша котушка містить першу зону та друга котушка містить другу зону.

21. Пристрій за будь-яким із пп. 17, 18 або 19, який **відрізняється** тим, що провідний дріт містить одну котушку і одна котушка містить першу зону та другу зону.

22. Пристрій за будь-яким із пп. 17-21, який **відрізняється** тим, що перша зона має цільову температуру в діапазоні від 240 °C до 300 °C та/або друга зона має цільову температуру в діапазоні від 240 °C до 300 °C.

23. Пристрій за будь-яким із пп. 17-22, який **відрізняється** тим, що перша зона має час наростання в діапазоні від 2 до 40 секунд та/або друга зона має час наростання в діапазоні від 2 до 40 секунд.

24. Пристрій за будь-яким із пп. 10-23, який **відрізняється** тим, що приймальна частина містить алюміній та провідний дріт електрично ізолюваний від приймальної частини за допомогою шару анодового алюмінію.

25. Пристрій за п. 24, який **відрізняється** тим, що приймальна частина містить трубку з алюмінію товщиною від 0,05 до 0,15 мм.

26. Пристрій за будь-яким із пп. 10-25, який **відрізняється** тим, що дальній кінець приймальної частини містить розширений отвір.

27. Пристрій, виконаний з можливістю нагрівання здатного утворювати аерозоль матеріалу з випаровуванням щонайменше одного компонента здатного утворювати аерозоль матеріалу, причому пристрій містить:

котушку з провідного дроту; і

опорну конструкцію;

при цьому пружність котушки забезпечує стискальне зусилля для утримання котушки на місці на опорній трубці.

28. Спосіб виготовлення пристрою, виконаного з можливістю нагрівання здатного утворювати аерозоль матеріалу, причому спосіб включає:

забезпечення опорної конструкції, виконаної з можливістю вміщувати витратний виріб, що містить здатний утворювати аерозоль матеріал; і

формування котушки з провідного дроту навколо опорної конструкції, при цьому пружність котушки забезпечує стискальне зусилля для утримання котушки на місці на опорній трубці.

29. Пристрій, виконаний з можливістю нагрівання здатного утворювати аерозоль матеріалу з випаровуванням щонайменше одного компонента здатного утворювати аерозоль матеріалу, причому пристрій містить:

котушку з провідного дроту;

опорну конструкцію, навколо якої намотано котушку з провідного дроту; і

затискний механізм, виконаний з можливістю затискання котушки з провідного дроту до опорної конструкції.

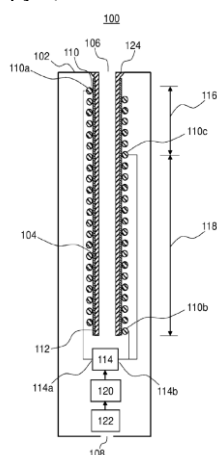
30. Пристрій за п. 29, який **відрізняється** тим, що затискний механізм містить першу затискну частину та другу затискну частину, причому перша та друга затискні частини виконані з можливістю зачеплення одна з одною, щоб оточувати котушку з провідного дроту.

31. Спосіб виготовлення пристрою, виконаного з можливістю нагрівання здатного утворювати аерозоль матеріалу, причому спосіб включає:

забезпечення опорної конструкції, виконаної з можливістю вміщувати витратний виріб, що містить здатний утворювати аерозоль матеріал;

формування котушки з провідного дроту навколо опорної конструкції; і

забезпечення затискним механізмом провідної котушки, причому затискний механізм виконаний з можливістю затискання котушки з провідного дроту до опорної конструкції.



Фіг. 1

(21) а 2023 00234
(22) 30.06.2021

(51) МПК
A24F 40/53 (2020.01)
A24F 40/20 (2020.01)

(31) 20183280.5
(32) 30.06.2020
(33) EP

(85) 23.01.2023
(86) PCT/EP2021/068099, 30.06.2021

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (СН)

(72) Міронов Олег (СН), Стура Енріко (СН), Дукрос Максім (СН), Хау Даниєла (СН)

(54) ПРИСТРІЙ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, І СПОСІБ З ВИЯВЛЕННЯМ ЗАТЯЖКИ

(57) 1. Спосіб керування пристроєм, що генерує аерозоль, для генерування аерозолі з субстрату, що утворює аерозоль, причому пристрій, що генерує аерозоль, містить джерело живлення для подачі потужності для генерування аерозолі, і контролер; причому спосіб включає відстежування параметра, що вказує на генерування аерозолі під час роботи пристрою, що генерує аерозоль, і аналіз відстежуваного параметра для ідентифікації затяжки користувача, причому затяжку ко-

ристувача визначено початком затяжки і кінцем затяжки,

причому етап аналізу відстежуваного параметра включає етапи розрахування першої властивості відстежуваного параметра, розрахування другої властивості відстежуваного параметра та аналізу як першої властивості, так і другої властивості для визначення початку затяжки та кінця затяжки, при цьому параметр, що вказує на генерування аерозолі, є параметром, який представляє потужність, подавану джерелом живлення, і в якому перша властивість є першим ковзним середнім значенням відстежуваного параметра, розрахованим на першому часовому проміжку, що має першу тривалість часового проміжку, і в якому друга властивість є другим ковзним середнім значенням відстежуваного параметра, розрахованим на другому часовому проміжку, що має другу тривалість часового проміжку, причому друга тривалість часового проміжку відрізняється від першої тривалості часового проміжку.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що включає етапи аналізу відстежуваного параметра для ідентифікації множини затяжок користувача, здійснених під час роботи пристрою, причому в кожній з множини затяжок користувача початок затяжки і кінець затяжки визначені аналізом відстежуваного параметра.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що пристрій, що генерує аерозоль, виконаний із можливістю генерування аерозолі під час сеансу використання,

причому спосіб включає етапи визначення початку сеансу використання і аналізу відстежуваного параметра для ідентифікації затяжки користувача або множини затяжок користувача, здійснених під час роботи пристрою.

4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає додатковий етап аналізу відстежуваного параметра під час затяжки користувача для розрахування об'єму затяжки, причому об'єм затяжки є об'ємом аерозолі, генерованого під час затяжки користувача, і використання об'єму затяжки як параметра для керування роботою пристрою.

5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що початок затяжки визначено, коли перше ковзне середнє значення і друге ковзне середнє значення відповідають заданому відношенню відносно один одного.

6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що пристрій, що генерує аерозоль, виконаний із можливістю генерування аерозолі під час сеансу використання, причому спосіб включає етапи визначення початку сеансу використання, відстежування параметра, що вказує на генерування аерозолі під час сеансу використання, і використання об'єму затяжки як параметра для визначення кінця сеансу використання.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає етапи аналізу відстежуваного параметра для ідентифікації множини затяжок користувача, здійснених під час роботи пристрою, причому в кожній з множини затяжок користувача початок затяжки і кінець затяжки визначені аналізом відстежуваного параметра.

8. Спосіб за п. 7, який **відрізняється** тим, що включає етапи

аналізу відстежуваного параметра під час кожної з множини ідентифікованих затижок користувача для розрахунку об'єму затижки для кожної з множини затижок користувача,

визначення сукупного об'єму затижки аерозолі, генерованого під час кожної з множини ідентифікованих затижок користувача, і використання сукупного об'єму затижки як параметра для керування роботою пристрою.

9. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що пристрій, що генерує аерозоль, виконаний із можливістю генерування аерозолі під час сеансу використання,

причому спосіб включає етапи визначення початку сеансу використання, відстежування параметра, що вказує на генерування аерозолі під час сеансу використання, і використання сукупного об'єму затижки як параметра для визначення кінця сеансу використання.

10. Спосіб за п. 6 або п. 9, який **відрізняється** тим, що контролер закінчує сеанс використання, якщо час, витрачений з початку сеансу використання, досягає заданого порога.

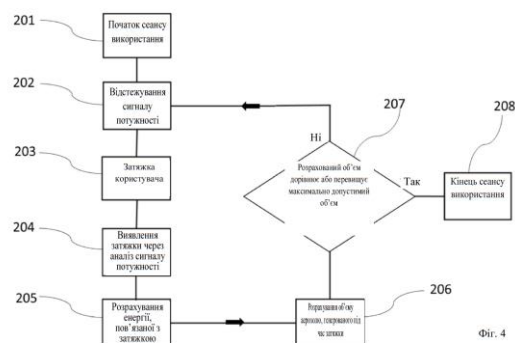
11. Спосіб за п. 6, п. 9, або п. 10, який **відрізняється** тим, що контролер закінчує сеанс використання, якщо об'єм затижки або сукупний об'єм затижки, що генерується з початку сеансу використання, досягає заданого порога.

12. Пристрій, що генерує аерозоль, для генерування аерозолі з субстрату, що утворює аерозоль, причому пристрій, що генерує аерозоль, містить джерело живлення для подачі потужності для генерування аерозолі, і контролер, виконаний із можливістю відстежування параметра, що вказує на генерування аерозолі під час роботи пристрою, що генерує аерозоль, і аналізу першої властивості відстежуваного параметра і другої властивості відстежуваного параметра для ідентифікації затижки користувача, причому затижку користувача визначено початком затижки і кінцем затижки, при цьому параметр, що вказує на генерування аерозолі, є параметром, який представляє потужність, подавану джерелом живлення, і в якому перша властивість є першим ковзним середнім значенням відстежуваного параметра, розрахованим на першому часовому проміжку, що має першу тривалість часового проміжку, і друга властивість є другим ковзним середнім значенням відстежуваного параметра, розрахованим на другому часовому проміжку, що має другу тривалість часового проміжку, причому друга тривалість часового проміжку відрізняється від першої тривалості часового проміжку.

13. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 12, який **відрізняється** тим, що виконаний із можливістю виконання способу, визначеного у будь-якому з пп. 1-11.

14. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 12 або п. 13, який **відрізняється** тим, що пристрій містить нагрівач, і відстежуваний параметр є або являє собою потужність, що подають на нагрівач під час роботи пристрою, що генерує аерозоль.

15. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 12-14, який **відрізняється** тим, що виконаний із можливістю вміщення виробу, що генерує аерозоль, який містить субстрат, що утворює аерозоль.



Фіг. 4

A 47

(21) а 2023 00174
(22) 22.06.2020

(51) МПК (2023.01)
A47K 10/32 (2006.01)
A47K 5/06 (2006.01)
E05B 17/00
E05B 17/04 (2006.01)

(85) 18.01.2023

(86) PCT/SE2020/050643, 22.06.2020

(71) ЕССІТІ ГАЙДЖИН ЕНД ГЕЛТ АКТІЄБОЛАГ (SE)

(72) Хенсон Марк В. (US), Мьоллер Пер (SE), Вальгейм Карл (SE)

(54) ЗАХИСТ ВІД ПЕРЕВАНТАЖЕННЯ ДЛЯ ЗАМКА

(57) 1. Дозатор включає в себе корпус, який має внутрішній об'єм для зберігання дозованого продукту, при цьому корпус має відкриту частину для забезпечення доступу до внутрішнього об'єму для поповнення дозованого продукту, і замок для блокування відкритої частини, при цьому замок включає в себе:

корпус, який має центральний кільцевий отвір, защіпку, яка працює між заблокованим і розблокованим положеннями, замковий циліндр, здатний повертатися в центральному кільцевому отворі і пристосований для повертання за допомогою повертального засобу, при цьому замковий циліндр включає вставку для повертального засобу для прийому повертального засобу, і

пружний елемент, виконаний з можливістю зміщення защіпки у бік замкнутого положення, при цьому замок забезпечений механізмом захисту від перевантаження, утвореним щонайменше однією пружною перешкодою, яка розташована так, щоб визначати крайнє положення для частини замкового циліндра або вставленого в неї повертального засобу, яке відповідає замкнутому або розблокованому положенню защіпки, і який пристосований для того, щоб поступитися місцем цій частині при дії сили перевантаження і дозволити цій частині вийти за межі крайнього положення.

2. Дозатор за п. 1, який **відрізняється** тим, що механізм захисту від перевантаження включає перший набір пружних перешкод, які розташовані так, щоб блокувати замковий циліндр або вставлений в нього повертальний засіб із защіпкою і вивільняти защіпку із замкового циліндра або вставленого в

нього поворотального засобу при виникненні зусилля перевантаження.

3. Дозатор за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що защіпка пристосована для зачеплення поворотальним засобом, вставленим в замковий циліндр, для роботи між заблокованим та розблокованим положенням.

4. Дозатор за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що защіпка пристосована для зачеплення з замковим циліндром для роботи між заблокованим та розблокованим положенням.

5. Дозатор за п. 4, який **відрізняється** тим, що замкова циліндрична структура включає основу, з якою з'єднана защіпка, та нижнє кільце, з яким з'єднана вставка, де нижнє кільце налаштоване для обертального зачеплення з основою замкового циліндра, 2 при цьому нижнє кільце має два кільцеві виступи, розташованих на відстані один від одного по його периметру, і

де перший набір пружних перешкод розташований на основі замкового циліндра для зачеплення кільцевих виступів і тим самим блокування повертання нижнього кільця відносно основи замкового циліндра.

6. Дозатор за п. 5, який **відрізняється** тим, що кільцеві виступи замкової структури є розташованими на відстані 180° один від одного.

7. Дозатор за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що механізм захисту від перевантаження включає другий набір пружних перешкод, які розташовані для визначення крайніх положень замкового циліндра відносно корпусу замка.

8. Дозатор за п. 7, який **відрізняється** тим, що вставка для поворотального засобу включає кільцевий верхній елемент, що має верхню і нижню сторони, при цьому верхня сторона включає паз, пристосований для прийому поворотального засобу, а нижня сторона включає два виступи, розташовані на відстані один від одного вздовж частини периферійного краю нижньої сторони, і де другий набір пружних перешкод передбачений на корпусі замка для блокування виступів і тим самим блокування повертання вставки для ключа за межі крайніх положень.

9. Дозатор за п. 8, який **відрізняється** тим, що виступні елементи розташовані на протилежних сторонах периферійного краю нижньої сторони.

10. Дозатор за п. 8 або п. 9, який **відрізняється** тим, що виступні елементи розташовані на відстані приблизно 180° один від одного.

11. Дозатор за будь-яким із пп. 7-10, який **відрізняється** тим, що другий набір пружних перешкод розташований уздовж внутрішньої кільцевої поверхні корпусу замка і дозволяє повертати вставку для замка між двома крайніми положеннями, які відповідають замкненому та розблокованому положенням защіпки.

12. Дозатор за п. 11, який **відрізняється** тим, що другий набір пружних перешкод розташований на відстані приблизно 135° один від одного.

13. Дозатор за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що кожна пружна перешкода являє собою пружно деформовану частину.

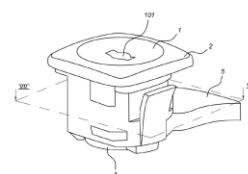
14. Дозатор за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що частини замка, які включають принаймні одну пружну перешкоду, є формованими деталями, виготовленими з відповідного термопластичного матеріалу.

15. Дозатор за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що кожна пружна перешкода має одну сторону з крутим нахилом, що визначає крайнє положення для зазначеної частини замка, та іншу сторону з меншим нахилом так, що коли зазначена частина замка проходить повз пружну перешкоду внаслідок дії сили перевантаження, вона може бути переміщена назад повз перешкоди в протилежному напрямку з невеликою перешкодою або без неї. 3

16. Дозатор за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що вставка для поворотального засобу є вставкою для прийому ключа як поворотального засобу для повороту замкового циліндра і, можливо, защіпки.

17. Замок для застосування з дозатором за будь-яким із попередніх пунктів.

Фіг. 1



A 61

(21) а 2023 00134
(22) 25.06.2021

(51) МПК (2023.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)
A61P 31/14 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 20182437.2

(32) 26.06.2020

(33) EP

(85) 13.01.2023

(86) PCT/EP2021/067550, 25.06.2021

(71) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(72) Севінг Сабін (CH), Оттосен Сьорен (DK), Равн Якоб (DK), Педерсен Люкке (DK), Луангсей Суфалон (CH), Коллер Еріх (CH), Вальтер Йоханна Марі (CH), Гіллінг Хелен Марія (DK), Грушка Наташа (CH), Мор Сюзанн (CH), Д'Арьензо Валентіна (CH)

(54) **ВДОСКОНАЛЕНІ ОЛІГОНУКЛЕОТИДИ ДЛЯ МОДУЛЯЦІЇ ЕКСПРЕСІЇ FUBP1**

(57) 1. Антисенсовий олігонуклеотид, вибраний з групи антисенсових олігонуклеотидів, що складається з CTtAtgctttttatGgTT (SEQ ID NO: 7), AcCAAttttcatttCtAC (SEQ ID NO: 18), CTTatGctttttatgGT (SEQ ID NO: 6), CTTaTgctttttatgGT (SEQ ID NO: 6), CTtAtgctttttatgGTT (SEQ ID NO: 7), CTtAtgctttttatgGTT (SEQ ID NO: 7), CTtAtgctttttatGGTT (SEQ ID NO: 7), GcttTttatggtTtCAC (SEQ ID NO: 8) і TATgcTttttatggtTTC (SEQ ID NO: 9), де великі літери являють собою бета-D-окси ЗНК-нуклеозиди, малі літери являють собою ДНК-нуклеозиди, всі С у ЗНК являють собою 5-метилцитозин, і всі міжнуклеозидні зв'язки являють собою фосфоротіоатні міжнуклеозидні зв'язки.

2. Кон'югат, який містить антисенсовий олігонуклеотид за п. 1 і щонайменше один кон'югований фрагмент, ковалентно приєднаний до вказаного антисенсового олігонуклеотиду.

3. Кон'югат за п. 2, в якому щонайменше один кон'югований фрагмент є здатним зв'язуватися з асіа-логлікопротейновим рецептором.

4. Кон'югат за п. 2 або п. 3, в якому кон'югований фрагмент є вибраним з одного з тривалентних фрагментів GalNAc, показаних на Фіг. 9.

5. Кон'югат за п. 4, в якому кон'югований фрагмент являє собою тривалентний фрагмент GalNAc, показаний на Фіг. 9G1 або 9G2, або їх суміш.

6. Кон'югат за будь-яким одним з пп. 1-5, який містить лінкер, розташований між антисенсовим олігонуклеотидом і кон'югованим фрагментом.

7. Кон'югат за п. 6, в якому лінкер містить або складається з 2-5 послідовних нуклеозидів, зв'язаних фосфодіестерними зв'язками.

8. Кон'югат, вибраний з групи кон'югатів, проілюстрованих на Фіг. 1, Фіг. 2, Фіг. 3, Фіг. 4, Фіг. 5, Фіг. 6, Фіг. 7, Фіг. 8 і Фіг. 8.1.

9. Фармацевтично прийнятна сіль олігонуклеотиду за п. 1 або кон'югата за будь-яким одним з пп. 2-8.

10. Фармацевтична композиція, яка містить антисенсовий олігонуклеотид за п. 1, кон'югат за будь-яким одним з пп. 2-8 або фармацевтично прийнятну сіль за п. 9 і фармацевтично прийнятні розріджувач, розчинник, носій, сіль і/або ад'ювант.

11. Спосіб *in vivo* або *in vitro* модуляції експресії FUBP1 в клітині-мішені, що експресує FUBP1, причому вказаний спосіб включає введення антисенсового олігонуклеотиду за п. 1, кон'югата за будь-яким одним з пп. 2-8, фармацевтично прийнятної солі за п. 9 або фармацевтичної композиції за п. 10 в ефективній кількості у вказану клітину.

12. Спосіб лікування або профілактики захворювання, який включає введення терапевтично або профілактично ефективної кількості антисенсового олігонуклеотиду за п. 1, кон'югата за будь-яким одним з пп. 2-8, фармацевтично прийнятної солі за п. 9 або фармацевтичної композиції за п. 10 суб'єкту, що страждає на захворювання або є схильним до захворювання, причому захворювання являє собою інфекцію, викликану вірусом гепатиту В (HBV), і/або рак.

13. Антисенсовий олігонуклеотид за п. 1, кон'югат за будь-яким одним з пп. 2-8, фармацевтично прийнятна сіль за п. 9 або фармацевтична композиція за п. 10 для застосування в медицині.

14. Антисенсовий олігонуклеотид за п. 1, кон'югат за будь-яким одним з пп. 2-8, фармацевтично прийнятна сіль за п. 9 або фармацевтична композиція за п. 10 для застосування в лікуванні або профілактиці інфекції, викликаній вірусом гепатиту В (HBV), і/або раку.

15. Застосування антисенсового олігонуклеотиду за п. 1, кон'югата за будь-яким одним з пп. 2-8, фармацевтично прийнятної солі за п. 9 або фармацевтичної композиції за п. 10 для отримання лікарського засобу для лікування або профілактики інфекції, викликаній вірусом гепатиту В (HBV), і/або раку.

16. Спосіб за п. 12, антисенсовий олігонуклеотид, кон'югат, фармацевтична композиція або фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 14, або застосування за п. 15, причому захворювання являє собою інфекцію, викликану вірусом гепатиту В (HBV), таку як хронічна інфекція HBV.

17. Спосіб за п. 12, антисенсовий олігонуклеотид, кон'югат, фармацевтична композиція або фармацевтично прийнятна сіль для застосування за п. 14, або застосування за п. 15, причому захворювання являє собою рак, такий як гепатоцелюлярна карцинома.

(21) а 2023 00106 (51) МПК
(22) 26.06.2020 A61K 38/24 (2006.01)
A61P 5/06 (2006.01)

(85) 11.01.2023
(86) PCT/US2020/039745, 26.06.2020

(71) ФЕРРИНГ Б.В. (NL)

(72) Гейсер Патрік (US)

(54) НР-hMG ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ЛІКУВАННІ БЕЗПЛІДДЯ У ПАЦІЄНТА ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

(57) 1. Композиція, що містить високоочищений менотропін (НР-hMG), для застосування в лікуванні безпліддя, необов'язково шляхом контрольованої стимуляції яєчників, у пацієнта із синдромом полікістозних яєчників (PCOS), де пацієнт характеризується рівнем антимюллерового гормону (АМН) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл), перед лікуванням/стимуляцією.

2. Композиція, що містить високоочищений менотропін (НР-hMG), для застосування в лікуванні безпліддя, необов'язково шляхом контрольованої стимуляції яєчників, у пацієнта з олігоовуляцією, зумовленою синдромом полікістозних яєчників (PCOS), де пацієнт характеризується рівнем антимюллерового гормону (АМН) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл), перед лікуванням/стимуляцією.

3. Композиція для застосування за п. 1 або п. 2, що містить від 75 до 450 МО НР-hMG.

4. Композиція для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де лікування безпліддя включає введення пацієнту добової дози НР-hMG, що становить від 75 до 450 МО/доба, переважно від 75 до 225 МО/доба, більш переважно 150 або 225 МО/доба, найбільш переважно 150 МО/доба, необов'язково від дня 1 лікування до щонайменше дня 5 лікування.

5. Композиція для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де лікування безпліддя включає ідентифікацію (наприклад, діагностування) пацієнта, який характеризується (а) рівнем антимюллерового гормону (АМН) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл), перед лікуванням/стимуляцією та (b) рівнем естрадіолу в сироватці крові, який більше або дорівнює 145 пмоль/л (наприклад, рівнем естрадіолу в сироватці крові, який більше або дорівнює 150 пмоль/л), перед лікуванням/стимуляцією і необов'язково додатково характеризується одним або обома з (с) рівня тестостерону в сироватці крові, який більше або дорівнює 1,10 нмоль/л (наприклад, рівня тестостерону в сироватці крові, який більше або дорівнює 1,14 нмоль/л), перед лікуванням/стимуляцією і (d) рівня лютеїнізуючого гормону (LH) у сироватці крові, який більше або дорівнює 7 Од/л (наприклад, рівня лютеїнізуючого гормону в сироватці кро-

ві, який більше або дорівнює 7,55 Од/л), перед лікуванням/стимуляцією; й

уведення пацієнту добової дози HP-hMG, що становить від 75 до 450 МО/доба, переважно від 75 до 225 МО/доба, більш переважно 150 або 225 МО/доба, найбільш переважно 150 МО/доба, необов'язково від дня 1 лікування до щонайменше дня 5 лікування.

6. Композиція, що містить високоочищений менотропін (HP-hMG), для застосування в лікуванні безпліддя, необов'язково шляхом контрольованої стимуляції яєчників, у пацієнта із синдромом полікістозних яєчників (PCOS) і рівнем антимюллерового гормону (АМН) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл), перед лікуванням/стимуляцією, при цьому лікування включає

ідентифікацію (наприклад, діагностування) пацієнта з PCOS, який характеризується рівнем антимюллерового гормону (АМН) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл), перед лікуванням/стимуляцією; й введення пацієнту добової дози HP-hMG, що становить від 75 до 450 МО/доба, переважно від 75 до 225 МО/доба, більш переважно 150 або 225 МО/доба, найбільш переважно 150 МО/доба, необов'язково від дня 1 лікування до щонайменше дня 5 лікування.

7. Композиція, що містить високоочищений менотропін (HP-hMG), для застосування в лікуванні безпліддя, необов'язково шляхом контрольованої стимуляції яєчників, у пацієнта з олігоовуляцією, зумовленою синдромом полікістозних яєчників (PCOS), і рівнем антимюллерового гормону (АМН) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл), перед лікуванням/стимуляцією, при цьому лікування включає ідентифікацію (наприклад, діагностування) пацієнта з олігоовуляцією, зумовленою PCOS, який характеризується рівнем антимюллерового гормону (АМН) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл), перед лікуванням/стимуляцією; і

уведення пацієнту добової дози HP-hMG, що становить від 75 до 450 МО/доба, переважно від 75 до 225 МО/доба, більш переважно 150 або 225 МО/доба, найбільш переважно 150 МО/доба, необов'язково від дня 1 лікування до щонайменше дня 5 лікування.

8. Композиція для застосування за п. 6 або п. 7, де лікування безпліддя включає

ідентифікацію (наприклад, діагностування) пацієнта, який характеризується (а) рівнем антимюллерового гормону (АМН) у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5$ пмоль/л (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2$ нг/мл), перед лікуванням/стимуляцією та (b) рівнем естрадіолу в сироватці крові, який більше або дорівнює 145 пмоль/л (наприклад, рівнем естрадіолу в сироватці крові, який більше або дорівнює 150 пмоль/л), перед лікуванням/стимуляцією і необов'язково додатково характеризується одним або обома з (с) рівня тестостерону в сироватці крові, який більше або дорівнює 1,10 нмоль/л (наприклад, рівня тестостерону в сироватці крові, який більше або дорівнює 1,14 нмоль/л), перед лікуванням/стимуляцією і (d) рівня лютеїнізуючого гормону (LH) у сироватці крові, який більше або дорівнює 7 Од/л (наприклад, рівня лютеїнізуючого гормону в сироватці кро-

ві, який більше або дорівнює 7,55 Од/л), перед лікуванням/стимуляцією; й

уведення пацієнту добової дози HP-hMG, що становить від 75 до 450 МО/доба, переважно від 75 до 225 МО/доба, більш переважно 150 або 225 МО/доба, найбільш переважно 150 МО/доба, необов'язково від дня 1 лікування до щонайменше дня 5 лікування.

9. Композиція для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де лікування безпліддя підвищує частоту вагітності, що продовжується, порівняно з лікуванням рекомбінантним фолікулостимулювальним гормоном (rFSH).

10. Композиція для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де лікування додатково включає забезпечення запуску остаточного дозрівання фолікулів шляхом введення hCG або агоніста GnRH, необов'язково доповненого hCG.

11. Композиція для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де лікування здійснюється способом свіжого перенесення, що додатково включає вилучення ооцита(ооцитів), запліднення ооцита(ооцитів), забезпечення розвитку заплідненого(запліднених) ооцита(ооцитів) до стадії бластоцисти, необов'язково оцінювання якості/морфології бластоцисти(бластоцист) і імплантацію свіжої бластоцисти (необов'язково вибраної на підставі, наприклад, візуального оцінювання якості/морфології) в матку.

12. Композиція для застосування за будь-яким із пп. 1-10, де лікування здійснюється способом замороженого перенесення, що додатково включає вилучення ооцита(ооцитів), запліднення ооцита(ооцитів), забезпечення розвитку заплідненого(запліднених) ооцита(ооцитів) до стадії бластоцисти, необов'язково оцінювання хромосомної якості бластоцисти(бластоцист), заморожування однієї, або декількох, або всіх бластоцист та імплантацію підданої циклу розморожування-заморожування бластоцисти (наприклад, еуплоїдної бластоцисти, вибраної на підставі хромосомного оцінювання) в матку.

13. Композиція для застосування за будь-яким із пп. 1-10, де лікування додатково включає вилучення ооцита(ооцитів), заморожування незаплідненого(незапліднених) ооцита(ооцитів), наступне розморожування одного або декількох ооцитів, запліднення одного, або декількох, або всіх розморожених ооцитів, забезпечення розвитку заплідненого(запліднених) ооцита(ооцитів) до стадії бластоцисти, необов'язково оцінювання якості/морфології бластоцисти(бластоцист) і імплантацію бластоцисти (необов'язково вибраної на підставі, наприклад, візуального оцінювання якості/морфології) в матку або вилучення ооцита(ооцитів), заморожування незаплідненого(незапліднених) ооцита(ооцитів), наступне розморожування одного або декількох заморожених ооцитів, запліднення одного, або декількох, або всіх розморожених ооцитів, забезпечення розвитку заплідненого(запліднених) ооцита(ооцитів) до стадії бластоцисти, необов'язково оцінювання хромосомної якості бластоцисти(бластоцист), заморожування однієї, або декількох, або всіх бластоцист та імплантацію підданої циклу розморожування-заморожування бластоцисти (наприклад, еуплоїдної бластоцисти, вибраної на підставі хромосомного оцінювання) у матку.

14. Композиція для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, яке додатково включає стадію вве-

дення антагоніста GnRH, починаючи від дня 6 лікування.

15. Композиція для застосування за будь-яким із попередніх пунктів, де пацієнт не є ановуляторним, вік пацієнта становить 21-35 років і пацієнт характеризується BMI, що становить $18-30 \text{ кг/м}^2$ на початку лікування.

16. Спосіб допоміжної репродуктивної технології для лікування жінки з діагнозом одного або обох з олігоовуляції й PCOS і з прогнозом високого ступеня відповіді яєчників на контрольовану стимуляцію яєчників, що включає

ідентифікацію жінки як такої, що має діагноз одного або обох з олігоовуляції й PCOS, і як такої, що характеризується рівнем антимюллерового гормону (AMH) у сироватці крові, що становить $35,7 \pm 0,5 \text{ пмоль/л}$ (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2 \text{ нг/мл}$), перед лікуванням, і

проведення контрольованої стимуляції яєчників шляхом введення ідентифікованої жінці кількості високоочищеного менотропіну (HP-hMG), ефективної для стимуляції розвитку фолікулів.

17. Спосіб за п. 16, що додатково включає ідентифікацію жінки як такої, що характеризується одним або декількома з (i) рівня лютеїнізуючого гормону (LH) у сироватці крові, що становить 7 Од/л або більше, перед лікуванням/стимуляцією, (ii) рівня тестостерону в сироватці крові, що становить $1,10 \text{ нмоль/л}$ або більше, перед лікуванням/стимуляцією і (iii) рівня естрадіолу в сироватці крові, що становить 145 пмоль/л або більше, перед лікуванням/стимуляцією.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 16-17, де жінку ідентифікують як таку, що має діагноз олігоовуляція.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 16-18, де HP-hMG вводять у дозі, що становить від 75 до 450 МО hMG на добу.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 16-18, де HP-hMG вводять у дозі, що становить 150 МО hMG на добу, від дня 1 до щонайменше дня 5 лікування.

21. Спосіб за будь-яким із пп. 16-20, де спосіб є ефективним для підвищення частоти вагітності, що продовжується, після запліднення *in vitro* порівняно з контрольованою стимуляцією яєчників шляхом введення рекомбінантного фолікулостимулювального гормону (rFSH).

22. Спосіб за будь-яким із пп. 16-21, що додатково включає введення антагоніста гонадотропін-рилізінг-гормону (антагоніста GnRH), починаючи від дня 6 лікування/стимуляції.

23. Спосіб за будь-яким із пп. 16-22, що додатково включає забезпечення запуску остаточного дозрівання фолікулів шляхом введення хоріонічного гонадотропіну людини (hCG) або агоніста гонадотропін-рилізінг-гормону (агоніста GnRH), необов'язково доповненого hCG.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 16-23, що додатково включає:

(a) вилучення ооцита(ооцитів), запліднення ооцита(ооцитів), забезпечення розвитку заплідненого(запліднених) ооцита(ооцитів) до стадії бластоцисти, необов'язково оцінювання якості/морфології бластоцисти(бластоцист) та імплантацію свіжої бластоцисти (необов'язково вибраної на підставі, наприклад, візуального оцінювання якості/морфології) у матку; або

(b) вилучення ооцита(ооцитів), запліднення ооцита(ооцитів), забезпечення розвитку заплідненого(запліднених) ооцита(ооцитів) до стадії бластоцисти, необов'язково оцінювання хромосомної якості бластоцисти(бластоцист), заморожування однієї, або декількох, або всіх бластоцист та імплантацію підданої циклу розморожування-заморожування бластоцисти (наприклад, еуплоїдної бластоцисти, вибраної на підставі хромосомного оцінювання) у матку; або

(c) вилучення ооцита(ооцитів), заморожування незаплідненого(незапліднених) ооцита(ооцитів), наступне розморожування одного або декількох ооцитів, запліднення одного, або декількох, або всіх розморожених ооцитів, забезпечення розвитку заплідненого(запліднених) ооцита(ооцитів) до стадії бластоцисти, необов'язково оцінювання якості/морфології бластоцисти(бластоцист) та імплантацію бластоцисти (необов'язково вибраної на підставі, наприклад, візуального оцінювання якості/морфології) у матку; або

(d) вилучення ооцита(ооцитів), заморожування незаплідненого(незапліднених) ооцита(ооцитів), наступне розморожування одного або декількох заморожених ооцитів, запліднення одного, або декількох, або всіх розморожених ооцитів, забезпечення розвитку заплідненого(запліднених) ооцита(ооцитів) до стадії бластоцисти, необов'язково оцінювання хромосомної якості бластоцисти(бластоцист), заморожування однієї, або декількох, або всіх бластоцист та імплантацію підданої циклу розморожування-заморожування бластоцисти (наприклад, еуплоїдної бластоцисти, вибраної на підставі хромосомного оцінювання) у матку.

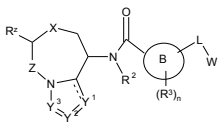
25. Спосіб за будь-яким із пп. 16-24, де жінка не є ановуляторною, її вік становить 21-35 років і вона характеризується BMI, що становить $18-30 \text{ кг/м}^2$ на початку лікування.

26. Застосування HP-hMG у виготовленні лікарського препарату для лікування безпліддя у жінки, ідентифікованої як така, що має діагноз олігоовуляція й/або PCOS, яка характеризується рівнем AMH у сироватці крові, який більше або дорівнює $35,7 \pm 0,5 \text{ пмоль/л}$ (більше або дорівнює $5,0 \pm 0,2 \text{ нг/мл}$), перед лікуванням, де лікування включає введення ідентификованої жінці кількості високоочищеного менотропіну (HP-hMG), ефективної для стимуляції розвитку фолікулів.

27. Застосування за п. 26, де жінка ідентифікована перед лікуванням як така, що характеризується рівнем естрадіолу в сироватці крові, який більше або дорівнює 145 пмоль/л (наприклад, рівнем естрадіолу в сироватці крові, який більше або дорівнює 150 пмоль/л), перед лікуванням/стимуляцією, й необов'язково додатково як така, що має один або обидва з рівня тестостерону в сироватці крові, який більше або дорівнює $1,10 \text{ нмоль/л}$ (наприклад, рівня тестостерону у сироватці крові, який більше або дорівнює $1,14 \text{ нмоль/л}$), перед лікуванням/стимуляцією та рівня лютеїнізуючого гормону (LH) у сироватці крові, який більше або дорівнює 7 Од/л (наприклад, рівня лютеїнізуючого гормону в сироватці крові, який більше або дорівнює $7,55 \text{ Од/л}$), перед лікуванням/стимуляцією.

- (21) а 2022 04727 (51) МПК (2023.01)
 (22) 25.06.2021 A61P 9/00
 A61P 25/00
 A61P 29/00
 A61P 37/00
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
C07D 498/14 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
C07D 513/14 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61K 31/553 (2006.01)
A61K 31/554 (2006.01)

- (31) 63/047,194
 (32) 01.07.2020
 (33) US
 (85) 30.01.2023
 (86) PCT/US2021/039112, 25.06.2021
 (71) РАЙДЖЕЛ ФАРМАСЬЮТИКАЛС, ІНК. (US)
 (72) Бгамідіпаті Самесекхар (US), Дарвіш Айгаб (US), Ір-вінг Марк (US), Коллурі Рао (US), Масуда Естебан (US), Шо Саймон (US), Тейлор Ванесса (US), Юй Дзясінь (US)
 (54) ІНГІБІТОРИ RIP1K
 (57) 1. Сполука формули



де

X вибраний з групи, яку складають: CH₂, O, S, S(O), S(O)₂ та NR^a;R^a у кожному випадку вибраний з групи, яку складають: водень, C₁₋₆-алкіл та C₁₋₆-ацил;Y¹, Y² та Y³ незалежно вибрані з групи, яку складають: N, N(R^a), O, C(R^b)₁₋₂ та C=O;R^b вибраний з групи, яку складають: водень, C₁₋₆-алкіл та галоген;Z являє собою C(R^c) або NR^c;R^c являє собою C₁₋₄ ненасичений вуглецевий ланцюг, факультативно заміщений однією або декількома групами R¹, факультативно перерваними 1 гетероатомом або 2 гетероатомами, вибраними з групи, яку складають: O, N та S;R² являє собою N, CH або C(R¹) та разом із ZR^c та атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють 5- або 6-членний гетероарил або 6-членне арильне кільце, факультативно заміщене m групами R¹;R¹ являє собою лінкер-групу R⁶, де згаданий лінкер являє собою зв'язок, (C₁-C₄)-алканіл, (C₁-C₄)-алкеніл або (C₁-C₄)-алкініл, факультативно заміщений одним або декількома R^b, й R⁶ являє собою R^e, -C(R^f)₃ або -C(R^f)=C(R^f)₂;R² являє собою R^a;

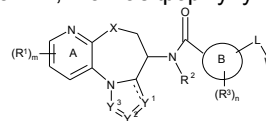
кільце B являє собою 5-10-членний гетероарил;

R³ у кожному випадку незалежно вибраний з-посеред R^b та OR^a;L являє собою O, NR^a або алкілен;W являє собою 5-10-членний арил або гетероарил, факультативно заміщений p R⁴;R⁴ у кожному випадку вибраний з-посеред R^b та OR^a;R^d у кожному випадку незалежно вибраний з групи, яку складають: водень, C₁₋₆-алкіл, аралкіл, C₅₋₁₀-арил або гетероарил, або два R^d разом з атомом азоту, до якого вони обидва приєднані, утворюють C₃₋₁₀-гетероциклічну групу, факультативно заміщену одним або декількома R^e;R^e незалежно для кожного випадку являє собою галоген, -OR^d, -SR^d, -S(O)₂R, -NR^dN^d, -Si(R^a)₃, -C(O)OH, -C(O)OR^a або -C(O)NR^dR^d;R^f незалежно для кожного випадку являє собою R^a, R^b або R^e, або дві групи R^f разом з атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють C₃₋₆-циклоалкілну групу або C₃₋₁₀-гетероциклічну групу, кожна з яких факультативно заміщена одним або декількома R^e; m становить 1, 2, 3 або 4;

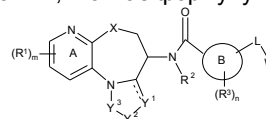
n становить 0, 1 або 2; та

p становить 0, 1, 2, 3, 4 або 5.

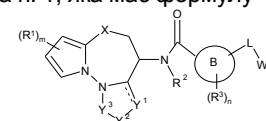
2. Сполука за п. 1, яка має формулу



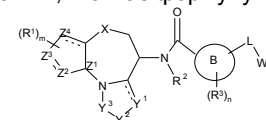
3. Сполука за п. 1, яка має формулу



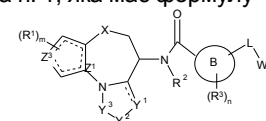
4. Сполука за п. 1, яка має формулу



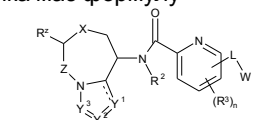
5. Сполука за п. 1, яка має формулу

де Z¹ вибраний з-посеред C та N; таZ², Z³ та Z⁴ незалежно вибрані з-посеред O, S, S(O)₂, CH, N, N(R^a) та CR¹.

6. Сполука за п. 1, яка має формулу

де Z¹ являє собою C або N, та Z³ являє собою O, S, N або N(R^a).

7. Сполука, яка має формулу



де

X вибраний з групи, яку складають: CH₂, O, S, S(O), S(O)₂ та NR^a;R^a у кожному випадку вибраний з групи, яку складають: водень, C₁₋₆-алкіл та C₁₋₆-ацил;Y¹, Y² та Y³ незалежно вибрані з групи, яку складають: N, N(R^a), O, C(R^b)₁₋₂ та C=O;R^b вибраний з групи, яку складають: водень, C₁₋₆-алкіл та галоген;Z являє собою C(R^c) або NR^c;

R^c являє собою C_{1-4} -ненасичений вуглецевий ланцюг, факультативно заміщений однією або декількома групами R^1 , факультативно перерваний 1 гетероатомом або 2 гетероатомами, вибраними з групи, яку складають: O, N та S;

R^2 являє собою N, CH або $C(R^1)$ та разом з ZR^c та атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють 5- або 6-членний гетероарил або 6-членне арильне кільце, факультативно заміщене m групами R^1 ;

R^1 являє собою галоген або лінкер-групу R^6 , де згаданий лінкер являє собою зв'язок, (C_1-C_4) -алканіл, (C_1-C_4) -алкеніл або (C_1-C_4) -алкініл, факультативно заміщений одним або декількома R^b , та R^6 являє собою R^e , $-C(R^f)_3$ або $-C(R^f)=C(R^f)_2$;

R^2 являє собою R^a ;

кільце B являє собою 5-10-членний гетероарил;

R^3 у кожному випадку незалежно вибраний з-посеред R^b та OR^a ;

L являє собою O, NR^a або алкілен;

W являє собою 5-10-членний арил або гетероарил, факультативно заміщений p R^4 ;

R^4 у кожному випадку, вибраний з-посеред R^b та OR^a ;

R^d у кожному випадку незалежно вибраний з групи, яку складають: водень, C_{1-6} -алкіл, аралкіл, C_{5-10} -арил або гетероарил, або два R^d разом з атомом азоту, до якого вони обидва приєднані, утворюють C_{3-10} -гетероциклічну групу, факультативно заміщену одним або декількома R^c ;

R^e незалежно для кожного випадку являє собою галоген, $-OR^d$, $-SR^d$, $-S(O)_2R^d$, $-NR^dR^d$, $-Si(R^a)_3$, $-C(O)OH$, $-C(O)OR^a$ або $-C(O)NR^dR^d$;

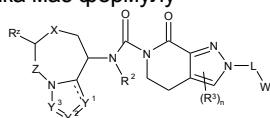
R^f незалежно для кожного випадку являє собою R^a , R^b або R^e , або дві групи R^f разом з атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють C_{3-6} -циклоалкілну групу або C_{3-10} -гетероциклічну групу, кожна з яких факультативно заміщена одним або декількома R^e ;

m становить 1, 2, 3 або 4;

n становить 0, 1 або 2; та

p становить 0, 1, 2, 3, 4 або 5.

8. Сполука, яка має формулу



де

X вибраний з групи, яку складають: CH_2 , O, S, $S(O)$, $S(O)_2$ та NR^a ;

R^a у кожному випадку вибраний з групи, яку складають: водень, C_{1-6} -алкіл та C_{1-6} -ацил;

Y^1 , Y^2 та Y^3 незалежно вибрані з групи, яку складають: N, $N(R^a)$, O, $C(R^b)_{1-2}$ та $C=O$;

R^b вибраний з групи, яку складають: водень, C_{1-6} -алкіл та галоген;

Z являє собою $C(R^c)$ або NR^c ;

R^c являє собою C_{1-4} -ненасичений вуглецевий ланцюг, факультативно заміщений однією або декількома групами R^1 , факультативно перерваний 1 гетероатомом або 2 гетероатомами, вибраними з групи, яку складають: O, N та S;

R^2 являє собою N, CH або $C(R^1)$ та разом з ZR^c та атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють 5- або 6-членний гетероарил або 6-членне арильне кільце, факультативно заміщене m групами R^1 ;

R^1 являє собою галоген або лінкер-групу R^6 , де згаданий лінкер являє собою зв'язок, (C_1-C_4) -алканіл, $(C_1-$

$C_4)$ -алкеніл або (C_1-C_4) -алкініл, факультативно заміщений одним або декількома R^b , та R^6 являє собою R^e , $-C(R^f)_3$ або $-C(R^f)=C(R^f)_2$;

R^2 являє собою R^a ;

кільце B являє собою 5-10-членний гетероарил;

R^3 у кожному випадку незалежно вибраний з-посеред R^b та OR^a ;

L являє собою O, NR^a або алкілен;

W являє собою 5-10-членний арил або гетероарил, факультативно заміщений p R^4 ;

R^4 у кожному випадку, вибраний з-посеред R^1 та OR^a ;

R^d у кожному випадку незалежно вибраний з групи, яку складають: водень, C_{1-6} -алкіл, аралкіл, C_{5-10} -арил або гетероарил, або два R^d разом з атомом азоту, до якого вони обидва приєднані, утворюють C_{3-10} -гетероциклічну групу, факультативно заміщену одним або декількома R^e ;

R^e незалежно для кожного випадку являє собою галоген, $-OR^d$, $-SR^d$, $-S(O)_2R^d$, $-NR^dR^d$, $-Si(R^a)_3$, $-C(O)OH$, $-C(O)OR^a$ або $-C(O)NR^dR^d$;

R^f незалежно для кожного випадку являє собою R^a , R^b або R^e , або дві групи R^f разом з атомом вуглецю, з яким вони зв'язані, утворюють C_{3-6} -циклоалкілну групу або C_{3-10} -гетероциклічну групу, кожна з яких факультативно заміщена одним або декількома R^e ;

m становить 1, 2, 3 або 4;

n становить 0, 1 або 2; та

p становить 0, 1, 2, 3, 4 або 5.

9. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де X являє собою O.

10. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де Y^1 являє собою N.

11. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де кожен з-посеред Y^1 , Y^2 та Y^3 являє собою N.

12. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де Y^2 являє собою O.

13. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де Y^3 являє собою $C=O$.

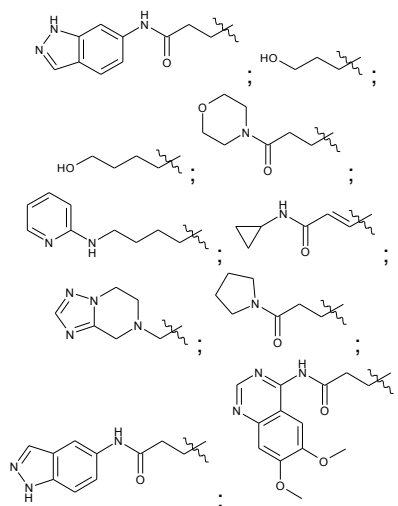
14. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де кожен з-посеред Y^1 , Y^2 та Y^3 являє собою $C(R^b)_{1-2}$.

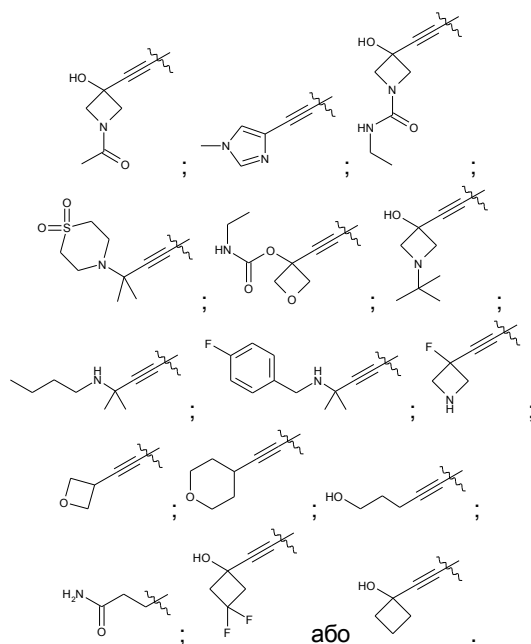
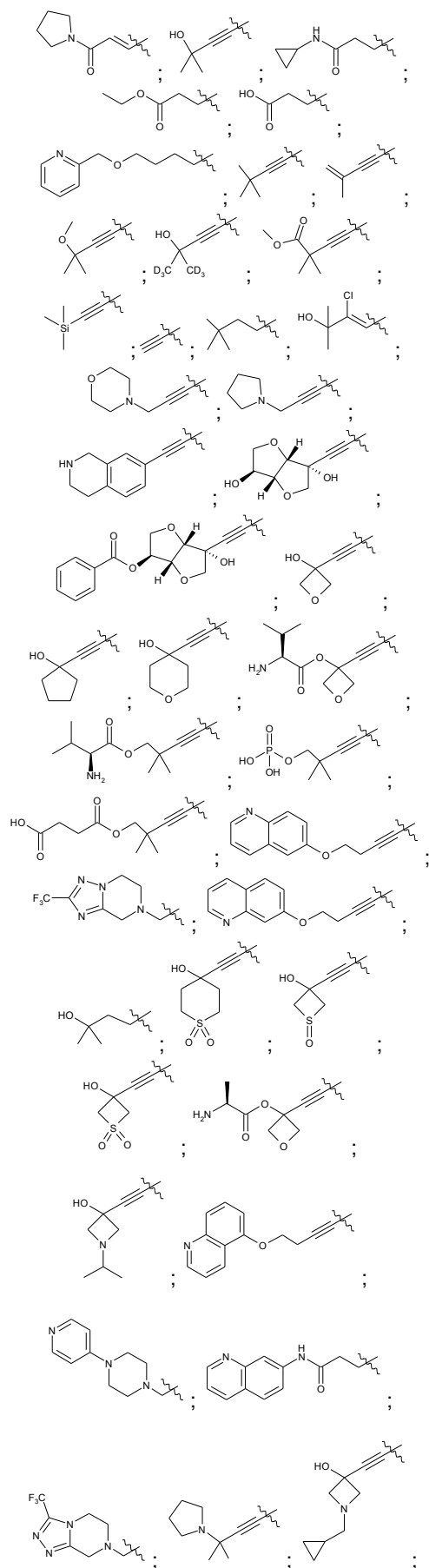
15. Сполука за п. 14, де щонайменше один R^b Y^1 , Y^2 та Y^3 являє собою галоген.

16. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де m становить нуль.

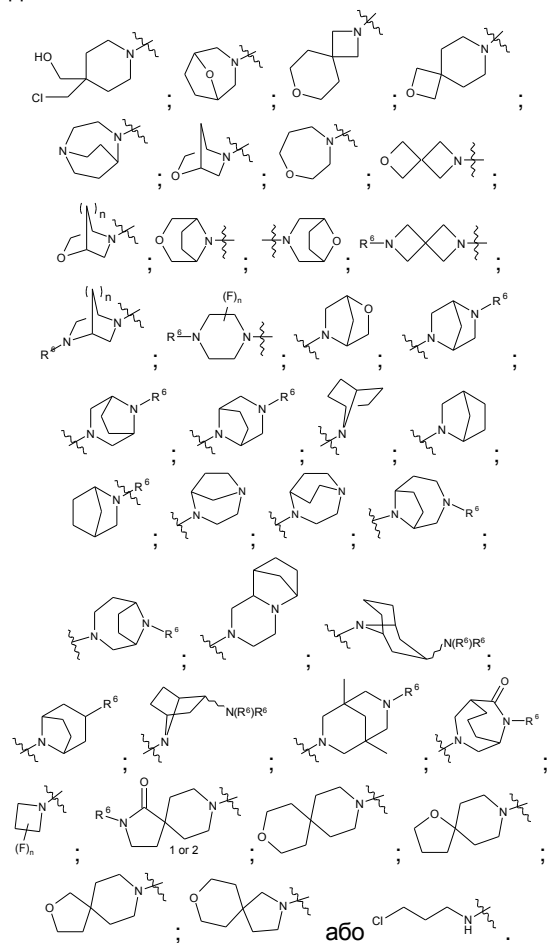
17. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де щонайменше один R^1 являє собою лінкер-групу R^6 , та група R^6 вибрана з групи, яку складають

18. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де щонайменше один R^1 являє собою

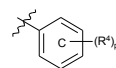




19. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де щонайменше один R^1 являє собою

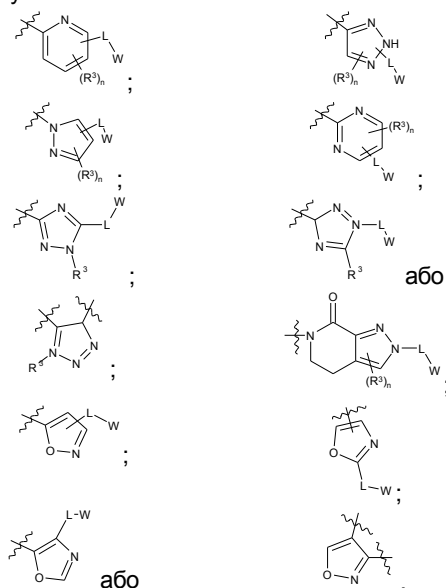


20. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де W являє собою



21. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де W являє собою піридил.

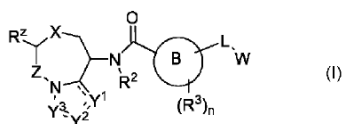
22. Сполука за будь-яким з пп. 1-6, де кільце B має формулу



23. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, яка має форму солі.

24. Сполука за будь-яким з пп. 1-23 для застосування при лікуванні стану, пов'язаного з RIP1K.

25. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1-23 для виготовлення лікарського засобу для лікування стану, пов'язаного з RIP1K.



слотні послідовності HCDR1, HCDR2 та HCDR3, при цьому LCDR1 являє собою послідовність SEQ ID NO: 4, LCDR2 являє собою послідовність SEQ ID NO: 5, LCDR3 являє собою послідовність SEQ ID NO: 6, HCDR1 являє собою послідовність SEQ ID NO:1, HCDR2 являє собою послідовність SEQ ID NO: 2, й HCDR3 являє собою послідовність SEQ ID NO: 3, для виготовлення лікарського засобу для лікування хронічного болю у суб'єкта, який цього потребує.

2. Застосування антитіла, яке містить легкий ланцюг та важкий ланцюг, при цьому згаданий легкий ланцюг містить варіабельну ділянку легкого ланцюга (LCVR), й згаданий важкий ланцюг містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (HCVR), при цьому згадана LCVR містить амінокислотні послідовності LCDR1, LCDR2 та LCDR3, й згадана HCVR містить амінокислотні послідовності HCDR1, HCDR2 та HCDR3, при цьому LCDR1 являє собою послідовність SEQ ID NO: 4, LCDR2 являє собою послідовність SEQ ID NO: 5, LCDR3 являє собою послідовність SEQ ID NO: 6, HCDR1 являє собою послідовність SEQ ID NO: 1, HCDR2 являє собою послідовність SEQ ID NO: 2, й HCDR3 являє собою послідовність SEQ ID NO: 3, для виготовлення лікарського засобу для лікування болю при хронічному остеоартриті у суб'єкта, який цього потребує.

3. Застосування антитіла, яке містить легкий ланцюг та важкий ланцюг, при цьому згаданий легкий ланцюг містить варіабельну ділянку легкого ланцюга (LCVR), й згаданий важкий ланцюг містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (HCVR), при цьому згадана LCVR містить амінокислотні послідовності LCDR1, LCDR2 та LCDR3, й згадана HCVR містить амінокислотні послідовності HCDR1, HCDR2 та HCDR3, при цьому LCDR1 являє собою послідовність SEQ ID NO: 4, LCDR2 являє собою послідовність SEQ ID NO: 5, LCDR3 являє собою послідовність SEQ ID NO: 6, HCDR1 являє собою послідовність SEQ ID NO: 1, HCDR2 являє собою послідовність SEQ ID NO: 2, й HCDR3 являє собою послідовність SEQ ID NO: 3, для виготовлення лікарського засобу для лікування болю при хронічних формах діабетичної периферичної нейропатії у суб'єкта, який цього потребує.

4. Застосування антитіла, яке містить легкий ланцюг та важкий ланцюг, при цьому згаданий легкий ланцюг містить варіабельну ділянку легкого ланцюга (LCVR), й згаданий важкий ланцюг містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (HCVR), при цьому згадана LCVR містить амінокислотні послідовності LCDR1, LCDR2 та LCDR3, й згадана HCVR містить амінокислотні послідовності HCDR1, HCDR2 та HCDR3, при цьому LCDR1 являє собою послідовність SEQ ID NO: 4, LCDR2 являє собою послідовність SEQ ID NO: 5, LCDR3 являє собою послідовність SEQ ID NO: 6, HCDR1 являє собою послідовність SEQ ID NO: 1, HCDR2 являє собою послідовність SEQ ID NO: 2, й HCDR3 являє собою послідовність SEQ ID NO: 3, для виготовлення лікарського засобу для лікування хронічного болю у попереку у суб'єкта, який цього потребує.

5. Застосування за будь-яким з пп. 1-4, причому згадана амінокислотна послідовність LCVR являє собою послідовність SEQ ID NO: 9 або послідовність SEQ ID NO: 10.

6. Застосування за будь-яким з пп. 1-4, причому згадана амінокислотна послідовність HCVR являє собою послідовність SEQ ID NO: 7.

(21) а 2022 04879 (51) МПК (2023.01)
(22) 22.06.2021 А61Р 25/00
C07K 16/22 (2006.01)

(31) 63/044,455
(32) 26.06.2020
(33) US
(31) 63/070,507
(32) 26.08.2020
(33) US
(85) 16.01.2023
(86) PCT/US2021/038394, 22.06.2021
(71) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ (US)
(72) Шедід Марсіу (US), Х'юер Джозеф Дж. (US)
(54) АНТИТІЛА, ЯКІ ЗВ'ЯЗУЮТЬ TGF-АЛЬФА ТА ЕПІРЕГУЛІН, ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ЛІКУВАННІ БОЛЮ
(57) 1. Застосування антитіла, яке містить легкий ланцюг та важкий ланцюг, при цьому згаданий легкий ланцюг містить варіабельну ділянку легкого ланцюга (LCVR), й згаданий важкий ланцюг містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (HCVR), при цьому згадана LCVR містить амінокислотні послідовності LCDR1, LCDR2 та LCDR3, й згадана HCVR містить амінокис-

7. Застосування за будь-яким з пп. 1-4, причому згадана амінокислотна послідовність LCVR являє собою послідовність SEQ ID NO: 9, й згадана амінокислотна послідовність HCVR являє собою послідовність SEQ ID NO: 7.

8. Застосування за будь-яким з пп. 1-4, причому згадана амінокислотна послідовність легкого ланцюга являє собою послідовність SEQ ID NO: 13 або послідовність SEQ ID NO: 14.

9. Застосування за будь-яким з пп. 1-4, причому згадана амінокислотна послідовність важкого ланцюга являє собою послідовність SEQ ID NO: 12.

10. Застосування за будь-яким з пп. 1-4, причому згадане антитіло містить два легкі ланцюги, при цьому згадана амінокислотна послідовність кожного легкого ланцюга являє собою послідовність SEQ ID NO: 13, й два важкі ланцюги, де згадана амінокислотна послідовність кожного важкого ланцюга являє собою послідовність SEQ ID NO: 12.

11. Застосування за будь-яким з пп. 1-4, причому антитіло містить два легкі ланцюги, при цьому згадана амінокислотна послідовність кожного легкого ланцюга являє собою послідовність SEQ ID NO: 14, й два важкі ланцюги, при цьому згадана амінокислотна послідовність кожного важкого ланцюга являє собою послідовність SEQ ID NO: 12.

12. Застосування за будь-яким з пп. 1-4, причому що згадана доза антитіла являє собою початкову дозу, яка становить 750 мг, з подальшою дозою 500 мг кожні 2 тижні, доки пацієнт потребує лікування болю.

13. Застосування за будь-яким з пп. 1-4, причому згаданий хронічний біль є резистентним до двох або декількох попередніх монотерапевтичних схем лікування та/або схем подвійної терапії.

44-48 та 50-53, та амінокислотну послідовність, представлена під SEQ ID NO:55 або 56,

де необов'язково VL передбачає мутацію, що зумовлює заміну R60N, мутацію, що зумовлює заміну R60A, мутацію, що зумовлює заміну R60K, мутацію, що зумовлює заміну S64A, мутацію, що зумовлює заміну I74A, або будь-яку їх комбінацію щодо послідовності під SEQ ID NO:58, і при цьому нумерація амінокислот для мутації(мутацій), що зумовлює(зумовлюють) заміну, здійснена відповідно до послідовності під SEQ ID NO:58, та ще додатково необов'язково при цьому VL не передбачає жодної(жодних) додаткової(додаткових) мутації(мутацій) щодо послідовності під SEQ ID NO:58,

і при цьому антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент здатні зв'язуватися з антигенною петельною ділянкою HBsAg і необов'язково нейтралізувати інфекцію, спричинену вірусом гепатиту В (HBV) генотипу D, A, B, C, E, F, G, H, I або J або будь-якою їх комбінацією.

2. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, що містять:

(i) у VH амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO:34, 35 та 37 відповідно, та у VL амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO:41, 49 та 55 відповідно;

(ii) у VH амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO:34, 35 та 37, та у VL амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO: 41, 46 та 55 відповідно;

(iii) у VH амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO:34, 35 та 37 відповідно, та у VL амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO: 41, 47 та 55 відповідно;

(iv) у VH амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO:34, 35 та 37 відповідно, та у VL амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO:41, 48 та 55 відповідно;

(v) у VH амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO:34, 35 та 37 відповідно, та у VL амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO:41, 45 та 55 відповідно;

(vi) у VH амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO:34, 35 та 37 відповідно, та у VL амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO:41, 50 та 55 відповідно;

(vii) у VH амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO:34, 35 та 37 відповідно, та у VL амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO:41, 51 та 55 відповідно;

(viii) у VH амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO:34, 35 та 37 відповідно, та у VL амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO:41, 52 та 55 відповідно; або

(ix) у VH амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO:34, 35 та 37 відповідно, та у VL амінокислотні послідовності, представлені під SEQ ID NO:41, 53 та 55 відповідно.

3. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять:

(i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить амінокислотну послідовність CDRH1, представлену під SEQ ID NO:34, амінокислотну послідовність CDRH2, представлену під SEQ ID NO:35 або 36, та амінокислотну послідовність CDRH3, представлену під SEQ ID NO:37; та

(21) а 2023 00216 (51) МПК
(22) 23.06.2021 A61P 31/20 (2006.01)
C07K 16/08 (2006.01)

(31) 63/043,692

(32) 24.06.2020

(33) US

(85) 24.01.2023

(86) PCT/US2021/038667, 23.06.2021

(71) ВІР БАЙОТЕКНОЛОДЖІ, ІНК. (US), Х'ЮМАБС БА-ЙОМЕД СА (CH)

(72) Розен Лаура (US), Чудноховскі Надін (US), Лемпп Флоріан А. (US), Снелл Дьордь (US), Корті Давіде (CH), Камероні Елізабетта (CH)

(54) СКОНСТРУЙОВАНІ АНТИТІЛА, ЩО НЕЙТРАЛІЗУЮТЬ ВІРУС ГЕПАТИТУ В, ТА ЇХ ВАРІАНТИ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять:

(i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), яка містить у собі амінокислотну послідовність під SEQ ID NO:34, амінокислотну послідовність під SEQ ID NO:35 або SEQ ID NO:36 та амінокислотну послідовність під SEQ ID NO:37; та

(ii) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить у собі амінокислотну послідовність під будь-яким із SEQ ID NO:41, 40, 42 та 43, амінокислотну послідовність, представлену під будь-яким із SEQ ID NO:49,

(ii) варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), яка містить амінокислотну послідовність CDRL1, представлену під будь-яким із SEQ ID NO:40-43, амінокислотну послідовність CDRL2, представлену під будь-яким із SEQ ID NO:49, 44-48 та 50-53, та амінокислотну послідовність CDRL3, представлену під SEQ ID NO:55 або 56,

де CDR визначені відповідно до системи нумерації CCG, та

при цьому антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент здатні зв'язуватися з антигенною петельною ділянкою в HBsAg та необов'язково нейтралізувати інфекцію, спричинену вірусом гепатиту В (HBV) генотипу D, A, B, C, E, F, G, H, I або J або будь-якою їх комбінацією, за умови, що антитіло або антигензв'язувальний фрагмент не містять амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 та CDRL3, представлені під SEQ ID NO:34, 35, 37, 41, 44 та 45 відповідно.

4. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 3, де амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 та CDRL3 представлені під SEQ ID NO:

(i) 34, 35, 37, 41, 49 та 55 відповідно;

(ii) 34, 35, 37, 41, 46 та 55 відповідно;

(iii) 34, 35, 37, 41, 47 та 55 відповідно;

(iv) 34, 35, 37, 41, 48 та 55 відповідно;

(v) 34, 35, 37, 41, 45 та 55 відповідно;

(vi) 34, 35, 37, 41, 50 та 55 відповідно;

(vii) 34, 35, 37, 41, 51 та 55 відповідно;

(viii) 34, 35, 37, 41, 52 та 55 відповідно;

(ix) 34, 35, 37, 41, 53 та 55 відповідно або

(x) 34, 35, 37, 41, 44 та 55 відповідно.

5. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH) та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), де VH та VL містять CDRH1, CDRH2, CDRH3 та CDRL1, CDRL2, CDRL3 відповідно, що відповідають HBC34-v40; HBC34-v36; HBC34-v37; HBC34-v38; HBC34-v39; HBC34-v41; HBC34-v42; HBC34-v43; HBC34-v44; HBC34-v45; HBC34-v46; HBC34-v47; HBC34-v48; HBC34-v49 або HBC34-v50,

при цьому CDR визначені відповідно до нумерації IMGT, необов'язково при цьому VL додатково передбачає мутацію, що зумовлює заміну R60N, мутацію, що зумовлює заміну R60A, мутацію, що зумовлює заміну R60K, мутацію, що зумовлює заміну S64A, мутацію, що зумовлює заміну I74A, або будь-яку їх комбінацію щодо послідовності під SEQ ID NO:58, та при цьому нумерація амінокислот для мутації(мутацій), що зумовлює(зумовлюють) заміну, відповідає SEQ ID NO:58, та додатково необов'язково при цьому VL не передбачає жодної(жодних) додаткової(додаткових) мутації(мутацій) щодо послідовності під SEQ ID NO:58.

6. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH) та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), де VH та VL містять CDRH1, CDRH2, CDRH3 та CDRL1, CDRL2, CDRL3 відповідно, що відповідають HBC34-v40; HBC34-v36; HBC34-v37; HBC34-v38; HBC34-v39; HBC34-v41; HBC34-v42; HBC34-v43; HBC34-v44; HBC34-v45; HBC34-v46; HBC34-v47; HBC34-v48; HBC34-v49 або HBC34-v50,

при цьому CDR визначені відповідно до нумерації CCG, необов'язково при цьому VL додатково перед-

бачає мутацію, що зумовлює заміну R60N, мутацію, що зумовлює заміну R60A, мутацію, що зумовлює заміну R60K, мутацію, що зумовлює заміну S64A, мутацію, що зумовлює заміну I74A, або будь-яку їх комбінацію щодо послідовності під SEQ ID NO:58, і при цьому нумерація амінокислот для мутації(мутацій), що зумовлює(зумовлюють) заміну, здійснена відповідно до послідовності під SEQ ID NO:58, та додатково необов'язково при цьому VL не передбачає жодної(жодних) іншої(інших) мутації(мутацій) щодо послідовності під SEQ ID NO:58.

7. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-6, де

(i) VH містить амінокислотну послідовність або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю, представлену під SEQ ID NO: 38 або 39; та/або

(ii) VL містить амінокислотну послідовність або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 90 % ідентичністю з амінокислотною послідовністю, представлену під будь-яким із SEQ ID NO: 62, 58-61, 63-66, 69, 71 та 72.

8. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-7, де

(i) VH містить амінокислотну послідовність або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 90 % (тобто 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % або будь-яке відсоткове значення, виражене нецілим числом, що перебуває між ними) ідентичністю з амінокислотною послідовністю, представлену під SEQ ID NO: 38 або 39; та/або

(ii) VL містить амінокислотну послідовність або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 90 % (тобто 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % або будь-яке відсоткове значення, виражене нецілим числом, що перебуває між ними) ідентичністю з амінокислотною послідовністю, представлену під будь-яким із SEQ ID NO: 62, 58-61, 63-66, 69, 71 та 72.

9. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-8, де VH та VL містять амінокислотну послідовність або складаються з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 90 % (тобто 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або будь-яке відсоткове значення, виражене нецілим числом, що перебуває між ними) ідентичністю з амінокислотними послідовностями, представленими під SEQ ID NO: (i) 38 та 62 відповідно; (ii) 38 та 59 відповідно; (iii) 38 та 60 відповідно; (iv) 38 та 61 відповідно; (v) 38 та 58 відповідно; (vi) 38 та 63 відповідно; (vii) 38 та 64 відповідно; (viii) 38 та 65 відповідно; (ix) 38 та 66 відповідно; (x) 38 та 71 відповідно або (xi) 38 та 72 відповідно.

10. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містять амінокислотну послідовність під SEQ ID NO:38 або 39 або складається з неї, та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить варіант під будь-яким із SEQ ID NO:62, 57-61 та 63-72, де варіант передбачає будь-яку одну або більше з наступних мутацій: R60A, R60N, R60K, S64A та I74A, та при цьому необов'язково варіант VL не передбачає жо-

дних додаткових мутацій порівняно з послідовністю під SEQ ID NO:62, 57-61 та 63-72 відповідно.

11. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO:38 або 39 або складається з неї, та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить варіант під будь-яким із SEQ ID NO:62, 57-61 та 63-72, де варіант передбачає мутацію, що зумовлює заміну (таку як, наприклад, консервативна амінокислотна заміна або мутація до амінокислоти, що кодується послідовністю зародкового типу) в Q78, D81 або обох, та при цьому необов'язково варіант VL не передбачає жодних додаткових мутацій порівняно з послідовністю під SEQ ID NO:62, 57-61 та 63-72 відповідно.

12. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-9, де VH містить амінокислотну послідовність або складається з амінокислотної послідовності, що представлена під SEQ ID NO: 38 або 39; та/або VL містить амінокислотну послідовність або складається з амінокислотної послідовності, що представлена під будь-яким із SEQ ID NO: 62, 58-61, 63-66, 69, 71 або 72.

13. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-9 та п. 12, де VH та VL містять амінокислотні послідовності або складаються з амінокислотних послідовностей, що представлені під SEQ ID NO:

- (i) 38 та 62 відповідно;
- (ii) 38 та 59 відповідно;
- (iii) 38 та 60 відповідно;
- (iv) 38 та 61 відповідно;
- (v) 38 та 58 відповідно;
- (vi) 38 та 63 відповідно;
- (vii) 38 та 64 відповідно;
- (viii) 38 та 65 відповідно;
- (ix) 38 та 66 відповідно;
- (x) 38 та 71 відповідно або
- (xi) 38 та 72 відповідно.

14. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH) та варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), де VH та VL містять амінокислотні послідовності або складаються з амінокислотних послідовностей, що представлені під SEQ ID NO:

- (i) 38 та 62 відповідно;
- (ii) 38 та 66 відповідно;
- (iii) 38 та 67 відповідно;
- (iv) 38 та 68 відповідно або
- (v) 38 та 72 відповідно,

при цьому антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент здатні зв'язуватися з антигенною петельною ділянкою в HBsAg та нейтралізувати інфекцію, спричинену вірусом гепатиту В (HBV) генотипу D, A, B, C, E, F, G, H, I або J або будь-якою їх комбінацією.

15. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-14, що здатні нейтралізувати інфекцію, спричинену вірусом гепатиту D (HDV).

16. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-15, де у зразку, що містить сукупність антитіл або антигензв'язувальних фрагментів, менше 12 %, 11 % або менше, 10 % або менше, 9 % або менше, 8 % або менше, 7 % або менше, 6 % або менше, 5 % або менше, 4 % або менше, 3 % або менше або 2 % або менше із сукупності входять до складу димера, якщо зразок інкубували протягом від при-

близко 120 до приблизно 168 годин за приблизно 40 °C, при цьому необов'язково присутність димера визначається за допомогою абсолютної ексклюзійної хроматографії.

17. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-16, де інкубація сукупності антитіл або антигензв'язувальних фрагментів спричинює зменшення рівня утворення димера порівняно з таким за інкубації сукупності еталонних антитіл або антигензв'язувальних фрагментів,

при цьому еталонне антитіло або антигензв'язувальний фрагмент містять амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 та CDRL3, що відповідають амінокислотним послідовностям, представленим під SEQ ID NO:34, 35, 37, 41, 44 та 55 відповідно, та необов'язково містять амінокислотну послідовність VH, представлену під SEQ ID NO:38, та амінокислотну послідовність VL, представлену під SEQ ID NO:57,

та при цьому необов'язково присутність димера антитіла визначається за допомогою абсолютної ексклюзійної хроматографії.

18. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-17, що утворюють меншу кількість димера та/або утворюють димери зі зниженою частотою та/або із забезпеченням меншої відсоткової частки від загальної кількості молекул антитіла або антигензв'язувального фрагмента у зразку або композиції порівняно з еталонним антитілом

- (i) за 5-денної, 15-денної та/або 32-денної інкубації за 4 °C;
- (ii) за 5-денної, 15-денної та/або 32-денної інкубації за 25 °C; та/або
- (iii) за 5-денної, 15-денної та/або 32-денної інкубації за 40 °C,

де еталонне антитіло або антигензв'язувальний фрагмент містять амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 та CDRL3, що відповідають амінокислотним послідовностям, представленим під SEQ ID NO:34, 35, 37, 41, 44 та 55 відповідно, та необов'язково містять амінокислотну послідовність VH, представлену під SEQ ID NO:38, та амінокислотну послідовність VL, представлену під SEQ ID NO:57.

19. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-18, де в композиції відсоткова частка молекул антитіла або антигензв'язувального фрагмента, що входять до складу димера, становить менше 4/5, менше 3/4, менше 1/2, менше 1/3, менше 1/4, менше 1/5, менше 1/6, менше 1/7, менше 1/8, менше 1/9 або менше 1/10 від відсоткової частки в композиції молекул еталонного антитіла, що присутні у вигляді димера, відповідно.

20. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-19, де клітина-хазяїн, трансфікована полінуклеотидом, що кодує антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, забезпечує збільшену в 1,5 раза або більше, 2 рази або більше, 3 рази або більше або 4 рази або більше кількість антитіла або антигензв'язувального фрагмента відповідно, ніж еталонна клітина-хазяїн, трансфікована полінуклеотидом, що кодує еталонне антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, де еталонне антитіло або антигензв'язувальний фрагмент містять амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2

та CDRL3, що відповідають амінокислотним послідовностям, представленим під SEQ ID NO:34, 35, 37, 41, 44 та 55 відповідно, та необов'язково містять амінокислотну послідовність VH, представлену під SEQ ID NO:38, та амінокислотну послідовність VL, представлену під SEQ ID NO:57.

21. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-20, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент продукуються у трансфікованих клітинах за вищого титру порівняно з еталонним антитілом або антигензв'язувальним фрагментом, що продукуються в еталонних трансфікованих клітинах, де еталонне антитіло або антигензв'язувальний фрагмент містять амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 та CDRL3, що відповідають амінокислотним послідовностям, представленим під SEQ ID NO:34, 35, 37, 41, 44 та 55 відповідно, та необов'язково містять амінокислотну послідовність VH, представлену під SEQ ID NO:38, та амінокислотну послідовність VL, представлену під SEQ ID NO:57.

22. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-21, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент продукуються у трансфікованих клітинах за титрів, що у щонайменше 1,5 раз, щонайменше 2 рази, щонайменше 3 рази або щонайменше 4 рази вищі, ніж титр, за якого продукуються еталонне антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, де еталонне антитіло або антигензв'язувальний фрагмент містять амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 та CDRL3, що відповідають амінокислотним послідовностям, представленим під SEQ ID NO:34, 35, 37, 41, 44 та 55 відповідно, та необов'язково містять амінокислотну послідовність VH, представлену під SEQ ID NO:38, та амінокислотну послідовність VL, представлену під SEQ ID NO:57.

23. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-22, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні зв'язуватися з HBsAg (adw) з EC50 (нг/мл), що становить приблизно 3,2 або менше, менше 3,0, менше 2,5, менше 2,0, менше 1,5 або менше 1,0.

24. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-23, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні зв'язуватися з HBsAg (наприклад, підтипу adw) з EC50 (нг/мл), що становить менше 3,5, менше 3,4, менше 3,3, менше 3,2, менше 3,1, менше 3,0, менше 2,9, менше 2,8, менше 2,7, менше 2,6, менше 2,5, менше 2,4, менше 2,3, менше 2,1, менше 2,0, менше 1,9, менше 1,8, менше 1,7, менше 1,6, менше 1,5, менше 1,4, менше 1,3, менше 1,2, менше 1,1 або менше 1,0.

25. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-24, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні зв'язуватися з HBsAg (наприклад, підтипу adw) з EC50 (нг/мл), що становить від 0,9 до 2,0, або від 0,9 до 1,9, або від 0,9 до 1,8, або від 0,9 до 1,7, або від 0,9 до 1,6, або від 0,9 до 1,5, або від 0,9 до 1,4, або від 0,9 до 1,3, або від 0,9 до 1,2, або від 0,9 до 1,1, або від 0,9 до 1,0, або від 1,0 до 2,0.

26. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-25, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні зв'язуватися з HBsAg (adw) з EC50 (нг/мл), що становить 2,0 або менше.

27. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-26, що характеризується EC50 нейтралізації інфекції, спричиненої вірусом гепатиту В, що становить менше 20 нг/мл, переважно 15 нг/мл або менше, більш переважно 10 нг/мл або менше.

28. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-27, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент здатні нейтралізувати інфекцію, спричинену вірусом гепатиту В, з EC50 нейтралізації інфекції, що становить 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8 або 7 нг/мл.

29. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-28, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент здатні нейтралізувати інфекцію, спричинену вірусом гепатиту В, з EC50 нейтралізації інфекції еталонного антитіла або антигензв'язувального фрагмента, що містять амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 та CDRL3, що відповідають амінокислотним послідовностям, представленим під SEQ ID NO:34, 35, 37, 41, 44 та 55 відповідно, та необов'язково містять амінокислотну послідовність VH, представлену під SEQ ID NO:38, та амінокислотну послідовність VL, представлену під SEQ ID NO:57.

30. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-29, де антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент передбачають антитіло людини, моноклональне антитіло, очищене антитіло, однокланцюгове антитіло, Fab, Fab', F(ab')₂, Fv або scFv.

31. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-30, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент являють собою поліспецифічне антитіло або антигензв'язувальний фрагмент.

32. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-31, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент являють собою біспецифічне антитіло або антигензв'язувальний фрагмент.

33. Антитіло за будь-яким із пп. 1-32 або його антигензв'язувальний фрагмент, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент містять Fc-фрагмент.

34. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 33, де Fc-фрагмент передбачає мутацію, яка забезпечує посилення зв'язування з FcRn порівняно з таким у еталонного Fc-фрагмента, що не передбачає мутації.

35. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 33 або п. 34, де Fc-фрагмент передбачає мутацію, яка забезпечує посилення зв'язування з FcγR, переважно FcγRIIA та/або FcγRIIIA, порівняно з таким у еталонного Fc-фрагмента, що не передбачає мутації.

36. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 33-35, де Fc-фрагмент належить до ізотипу IgG, наприклад IgG1, або одержаний із ізотипу IgG, наприклад IgG1.

37. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 33-36, що передбачають Ig G1m17, 1 (IgHG1*01) або одержані з нього.

38. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 34-37, де мутація, яка забезпечує посилення зв'язування з FcRn, передбачає

(i) M428L/N434S,

(ii) M252Y/S254T/T256E,

(iii) T250Q/M428L,
 (iv) P257I/Q311I,
 (v) P257I/N434H,
 (vi) D376V/N434H,
 (vii) T307A/E380A/N434A або
 (viii) будь-яку комбінацію (i)-(vii),
 при цьому нумерація амінокислот Fc-фрагмента від-
 повідає системі нумерації EU.
 39. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за
 п. 38, де мутація, яка забезпечує посилення зв'язуван-
 ня з FcRn, передбачає M428L/N434S.
 40. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за
 будь-яким із пп. 35-39, де мутація, яка забезпечує по-
 силення зв'язування з FcγR, передбачає S239D, I332E,
 A330L, G236A або будь-яку їх комбінацію, при цьому
 нумерація амінокислот Fc-фрагмента відповідає сис-
 темі нумерації EU.
 41. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за
 п. 40, де мутація, яка забезпечує посилення зв'язуван-
 ня з FcγR, передбачає
 (i) S239D/I332E,
 (ii) S239D/A330L/I332E,
 (iii) G236A/S239D/I332E або
 (iv) G236A/A330L/I332E.
 42. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за
 п. 40 або п. 41, де мутація, яка забезпечує посилен-
 ня зв'язування з FcγR, передбачає G236A/A330L/I332E
 або складається з них, та необов'язково при цьому
 антитіло або антигензв'язувальний фрагмент не міс-
 тять S239D, та при цьому антитіло або антигензв'я-
 зувальний фрагмент додатково необов'язково міс-
 тять нативний S в положенні 239.
 43. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за
 будь-яким із пп. 33-42, де Fc-фрагмент містить амі-
 нокислотні мутації, що зумовлюють заміну M428L,
 N434S, G236A, A330L і I332E, та необов'язково не
 містить S239D.
 44. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за
 будь-яким із пп. 1-43, що містять константну ділянку
 легкого ланцюга (CL), що містить амінокислотну по-
 слідовність або складається з амінокислотної послі-
 довності, що характеризується щонайменше 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 %
 або 100 % ідентичністю з амінокислотною послідов-
 ністю під SEQ ID NO:79.
 45. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за
 будь-яким із пп. 1-44, що містять CH1-CH2-CH3, що
 містить амінокислотну послідовність або складається
 з амінокислотної послідовності, що характеризу-
 ється 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або 100 % ідентичністю з амінокис-
 лотною послідовністю під SEQ ID NO:73, або її варі-
 аніт, що містить одну або більше з наступних аміно-
 кислотних замін (нумерація EU): G236A, A330L, I332E,
 M428L, N434S.
 46. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за
 п. 45, де у CH1-CH2-CH3 видалений С-кінцевий лізин.
 47. Антитіло, що містить важкий ланцюг (HC), що міс-
 тить амінокислотну послідовність або складається
 з амінокислотної послідовності, що представлена під
 SEQ ID NO:75, у якій необов'язково видалений С-
 кінцевий лізин; та легкий ланцюг (LC), де LC містить
 (i) амінокислотну послідовність VL, представлену під
 будь-яким із SEQ ID NO:62, 58-61 та 63-72, та (ii)
 амінокислотну послідовність CL, представлену під
 SEQ ID NO:79, або складається з них.

48. Антитіло за п. 47, де LC містить амінокислотну по-
 слідовність VL, представлену під будь-яким із SEQ
 ID NO:62, 66, 67 та 72.
 49. Антитіло, що містить важкий ланцюг (HC), що міс-
 тить амінокислотну послідовність або складається з
 амінокислотної послідовності, що представлена під
 SEQ ID NO:76, у якій необов'язково видалений С-
 кінцевий лізин, та легкий ланцюг (LC), де LC містить
 (i) амінокислотну послідовність VL, представлену під
 будь-яким із SEQ ID NO:62, 58-61 та 63-72, та (ii) амі-
 нокислотну послідовність CL, представлену під SEQ
 ID NO:79, або складається з них.
 50. Антитіло за п. 49, де LC містить амінокислотну
 послідовність VL, представлену під будь-яким із SEQ
 ID NO:62, 66, 67 та 72.
 51. Антитіло, що містить важкий ланцюг (HC), що міс-
 тить амінокислотну послідовність або складається з
 амінокислотної послідовності, що представлена під
 SEQ ID NO:77, у якій необов'язково видалений С-
 кінцевий лізин, та легкий ланцюг (LC), де LC містить
 (i) амінокислотну послідовність VL, представлену під
 будь-яким із SEQ ID NO:62, 58-61 та 63-72, та (ii)
 амінокислотну послідовність CL, представлену під
 SEQ ID NO:79, або складається з них.
 52. Антитіло за п. 51, де LC містить амінокислотну
 послідовність VL, представлену під будь-яким із SEQ
 ID NO:62, 66, 67 та 72.
 53. Антитіло, що містить важкий ланцюг (HC), що міс-
 тить амінокислотну послідовність або складається з
 амінокислотної послідовності, що представлена під
 SEQ ID NO:78, у якій необов'язково видалений С-
 кінцевий лізин, та легкий ланцюг (LC), де LC містить
 (i) амінокислотну послідовність VL, представлену під
 будь-яким із SEQ ID NO:62, 58-61 та 63-72, та (ii)
 амінокислотну послідовність CL, представлену під
 SEQ ID NO:79, або складається з них.
 54. Антитіло за п. 53, де LC містить амінокислотну
 послідовність VL, представлену під будь-яким із
 SEQ ID NO:62, 66, 67 та 72.
 55. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за
 будь-яким із пп. 1-54, де антитіло або антигензв'я-
 зувальний фрагмент здатні зв'язувати HBsAg гено-
 типу, вибраного з генотипів HBsAg A, B, C, D, E, F,
 G, H, I та J, або будь-яку їх комбінацію.
 56. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за
 будь-яким із пп. 1-55, де антитіло або антигензв'я-
 зувальний фрагмент здатні знижувати концентра-
 цію ДНК HBV у сироватці крові ссавця, що має інфек-
 цію, зумовлену HBV.
 57. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за
 будь-яким із пп. 1-56, де антитіло або антигензв'я-
 зувальний фрагмент здатні знижувати концентра-
 цію HBsAg у сироватці крові ссавця, що має інфек-
 цію, зумовлену HBV.
 58. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за
 будь-яким із пп. 1-57, де антитіло або антигензв'я-
 зувальний фрагмент здатні знижувати концентрацію
 HBeAg у сироватці крові ссавця, що має інфекцію,
 зумовлену HBV.
 59. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за
 будь-яким із пп. 1-58, де антитіло або антигензв'я-
 зувальний фрагмент здатні знижувати концентрацію
 HBcAg у сироватці крові у ссавця, що має інфекцію,
 зумовлену HBV.
 60. Полінуклеотид, що містить нуклеотидну послідов-
 ність, яка кодує антитіло або антигензв'язувальний
 фрагмент за будь-яким із пп. 1-59.

61. Полінуклеотид, що кодує варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL) та необов'язково константну ділянку легкого ланцюга (CL) антитіла або антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-59.

62. Полінуклеотид за п. 60 або п. 61, де нуклеотидна послідовність, що кодує антитіло або антигензв'язувальний фрагмент є кодон-оптимізованою для експресії в клітині-хазяїні.

63. Полінуклеотид за п. 62, що містить нуклеотидну послідовність, що характеризується щонайменше 50 % ідентичністю з нуклеотидною послідовністю, представлену під будь-яким із SEQ ID NO:89, 85-88 та 90-99.

64. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 60-63, що містить (i) полінуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO:81 або SEQ ID NO:82, та (ii) полінуклеотидну послідовність, представлену під будь-яким одним або більше з SEQ ID NO:89, 85-88 та 90-99.

65. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 60-63, що містить (i) полінуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO:83, та (ii) полінуклеотидну послідовність, представлену під будь-яким одним або більше з SEQ ID NO:89, 85-88 та 90-99.

66. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 60-63, що містить (i) полінуклеотидну послідовність, представлену під SEQ ID NO:84, та (ii) полінуклеотидну послідовність, представлену під будь-яким одним або більше з SEQ ID NO:89, 85-88 та 90-99.

67. Вектор, що містить полінуклеотид за будь-яким із пп. 60-66.

68. Вектор за п. 67, де вектор передбачає лентивірусний вектор або ретровірусний вектор.

69. Клітина-хазяїні, що містить полінуклеотид за будь-яким із пп. 60-66 та/або вектор за п. 67 або п. 68.

70. Фармацевтична композиція, що містить:

(i) антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-59;

(ii) полінуклеотид за будь-яким із пп. 60-66;

(iii) вектор за п. 67 або п. 68;

(iv) клітину-хазяїні за п. 69 або

(v) будь-яку комбінацію (i)-(iv),

та фармацевтично прийнятну допоміжну речовину, розріджувач або носій.

71. Набір, який містить:

(a) компонент, вибраний з наступного:

(i) антитіла або антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-59;

(ii) полінуклеотиду за будь-яким із пп. 60-66;

(iii) вектора за п. 67 або п. 68;

(iv) клітини-хазяїні за п. 69;

(v) фармацевтичної композиції за п. 70 або

(vi) будь-якої комбінації (i)-(v); та

(b) (1) інструкції щодо застосування компонента для попередження, лікування, послаблення інтенсивності та/або діагностики інфекційного захворювання, що являє собою гепатит В, та/або інфекційного захворювання, що являє собою гепатит D, та/або (2) засіб для введення компонента суб'єкту, такий як шприц.

72. Композиція за п. 70 або набір за п. 71, які додатково містять:

(i) інгібітор полімерази, де інгібітор полімерази необов'язково передбачає ламівудин, адефовір, ентекавір, телбівудин, тенофовір або будь-яку їх комбінацію;

(ii) інтерферон, де інтерферон необов'язково включає IFN бета та/або IFN альфа;

(iii) інгібітор контрольної точки, де інгібітор контрольної точки необов'язково передбачає антитіло до PD-1 або його антигензв'язувальний фрагмент, антитіло до PD-L1 або його антигензв'язувальний фрагмент та/або антитіло до CTLA4 або його антигензв'язувальний фрагмент;

(iv) агоніст стимулювальної молекули імунної контрольної точки; або

(v) будь-яку комбінацію (i)-(iv).

73. Композиція або набір за п. 72, де інгібітор полімерази передбачає ламівудин.

74. Спосіб одержання антитіла або антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-59, що включає культивування клітини-хазяїні за п. 69 в умовах і протягом часу, достатніх для одержання антитіла або антигензв'язувального фрагмента.

75. Застосування (i) антитіла або антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-59; (ii) полінуклеотиду за будь-яким із пп. 60-66; (iii) вектора за п. 67 або п. 68; (iv) клітини-хазяїні за п. 69 та/або (v) фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 70, 72 або 73 у виготовленні лікарського препарату для попередження, лікування, послаблення інтенсивності та/або діагностики інфекційного захворювання, що являє собою гепатит В, та/або інфекційного захворювання, що являє собою гепатит D, у суб'єкта.

76. Спосіб лікування, попередження та/або послаблення інтенсивності інфекційного захворювання, що являє собою гепатит В та/або гепатит D, у суб'єкта, що включає введення суб'єкту ефективної кількості (i) антитіла або антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-59; (ii) полінуклеотиду за будь-яким із пп. 60-66; (iii) вектора за п. 67 або п. 68; (iv) клітини-хазяїні за п. 69 та/або (v) фармацевтичної композиції за будь-яким із пп. 70, п. 72 або п. 73.

77. Спосіб за п. 76, який додатково включає введення суб'єкту одного або більше з наступного: (vi) інгібітора полімерази, де інгібітор полімерази необов'язково передбачає ламівудин, адефовір, ентекавір, телбівудин, тенофовір або будь-яку їх комбінацію; (vii) інтерферону, де інтерферон необов'язково передбачає IFN бета та/або IFN альфа; (viii) інгібітора контрольної точки, де інгібітор контрольної точки необов'язково передбачає антитіло до PD-1 або його антигензв'язувальний фрагмент, антитіло до PD-L1 або його антигензв'язувальний фрагмент та/або антитіло до CTLA4 або його антигензв'язувальний фрагмент; (ix) агоніста стимулювальної молекули імунної контрольної точки або (x) будь-якої комбінації (vi)-(ix).

78. Спосіб за п. 76 або п. 77, де інфекційне захворювання, що являє собою гепатит В, є інфекційним захворюванням, що являє собою хронічний гепатит В.

79. Спосіб за будь-яким із пп. 76-78, де суб'єкту здійснено трансплантацію печінки.

80. Спосіб за будь-яким із пп. 76-79, де суб'єкт не є імунізованим проти гепатиту В.

81. Спосіб за будь-яким із пп. 76-80, де суб'єкт являє собою немовля.

82. Спосіб за будь-яким із пп. 76-81, де суб'єкт проходить або пройшов гемодіаліз.

83. Спосіб за будь-яким із пп. 76-82, де спосіб включає введення суб'єкту однократної дози фармацевтичної композиції, що містить антитіло або антигензв'язувальний фрагмент.

або в діапазоні від 60 мг до 200 мг, або в діапазоні від 75 мг до 200 мг, або в діапазоні від 90 мг до 200 мг, або в діапазоні від 100 мг до 200 мг, або в діапазоні від 150 мг до 200 мг.

або при цьому однократна доза фармацевтичної композиції містить антитіло в кількості, що перебуває в діапазоні від 1 мг до 100 мг, або в діапазоні від 5 мг до 100 мг, або в діапазоні від 10 мг до 100 мг, або в діапазоні від 25 мг до 100 мг, або в діапазоні від 30 мг до 100 мг, або в діапазоні від 50 мг до 100 мг, або в діапазоні від 60 мг до 100 мг, або в діапазоні від 75 мг до 100 мг, або в діапазоні від 75 мг до 100 мг, або в діапазоні від 90 мг до 100 мг.

або при цьому однократна доза фармацевтичної композиції містить антитіло в кількості, що перебуває в діапазоні від 1 мг до 25 мг, або в діапазоні від 5 мг до 25 мг, або в діапазоні від 10 мг до 25 мг, або в діапазоні від 15 мг до 25 мг, або в діапазоні від 20 мг до 25 мг.

або при цьому однократна доза фармацевтичної композиції містить антитіло в кількості, що перебуває в діапазоні від 1 мг до 50 мг, або в діапазоні від 1 мг до 25 мг, або в діапазоні від 5 мг до 50 мг, або в діапазоні від 5 мг до 25 мг, або в діапазоні від 10 мг до 50 мг, або в діапазоні від 10 мг до 25 мг, або в діапазоні від 1 мг до 15 мг, або в діапазоні від 5 мг до 15 мг, або в діапазоні від 10 мг до 15 мг, або при цьому однократна доза фармацевтичної композиції містить 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190, 195, 200, 205, 210, 215, 220, 225, 230, 235, 240, 245, 250, 255, 260, 265, 270, 275, 280, 285, 290, 295, 300, 305, 310, 315, 320, 325, 330, 335, 340, 345, 350, 355, 360, 365, 370, 375, 380, 385, 390, 395, 400, 405, 410, 415, 420, 425, 430, 435, 440, 445, 450, 455, 460, 465, 470, 475, 480, 485, 490, 495, 500, 505, 510, 515, 520, 525, 530, 535, 540, 545, 550, 555, 560, 565, 570, 575, 580, 585, 590, 595, 600, 605, 610, 615, 620, 625, 630, 635, 640, 645, 650, 655, 660, 665, 670, 675, 680, 685, 690, 695, 700, 705, 710, 715, 720, 725, 730, 735, 740, 745, 750, 755, 760, 765, 770, 775, 780, 785, 790, 795, 800, 805, 810, 815, 820, 825, 830, 835, 840, 845, 850, 855, 860, 865, 870, 875, 880, 885, 890, 895, 900, 905, 910, 915, 920, 925, 930, 935, 940, 945, 950, 955, 960, 965, 970, 975, 980, 985, 990, 995 або 1000 мг або більше антитіла.

або при цьому однократна доза фармацевтичної композиції містить антитіло в кількості, що становить менше 3000 мг, менше 2500 мг, менше 2000 мг, менше 1500 мг, менше 1000 мг, менше 900 мг, менше 500 мг, менше 300 мг, менше 200 мг, менше 100 мг, менше 90 мг, менше 75 мг, менше 50 мг, менше 25 мг або менше 10 мг, але більше 1 мг, більше 2 мг, більше 3 мг, більше 4 мг або більше 5 мг.

86. Спосіб за будь-яким із пп. 83-85, де однократна доза фармацевтичної композиції містить антитіло в концентрації, що перебуває в діапазоні від 100 мг/мл до 200 мг/мл, такий як 100 мг/мл, 110 мг/мл, 120 мг/мл, 130 мг/мл, 140 мг/мл, 150 мг/мл, 160 мг/мл, 170 мг/мл, 180 мг/мл, 190 мг/мл або 200 мг/мл, переважно 150 мг/мл.

87. Спосіб за будь-яким із пп. 83-86, де однакратна доза фармацевтичної композиції містить приблизно 75 мг антитіла.

88. Спосіб за будь-яким із пп. 83-87, де однократна доза фармацевтичної композиції містить приблизно 90 мг антитіла.

89. Спосіб за будь-яким із пп. 83-88, де однократна доза фармацевтичної композиції містить до 300 мг антитіла.

90. Спосіб за будь-яким із пп. 83-89, де однократна доза фармацевтичної композиції містить до 900 мг антитіла.

91. Спосіб за будь-яким із пп. 83-90, де однократна доза фармацевтичної композиції містить до 3000 мг антитіла.

92. Спосіб за будь-яким із пп. 83-91, де спосіб включає введення однократної дози шляхом підшкірної ін'єкції, необов'язково при цьому однократна доза передбачає або містить 6 мг антитіла або 18 мг антитіла.

93. Спосіб за будь-яким із пп. 83-92, де спосіб включає введення однократної дози шляхом внутрішньовенної ін'єкції.

94. Спосіб за будь-яким із пп. 83-93, де фармацевтична композиція додатково містить воду, необов'язково воду USP.

95. Спосіб за будь-яким із пп. 83-94, де фармацевтична композиція додатково містить гістидин, необов'язково в концентрації, що перебуває в діапазоні від 10 mM до 40 mM, такий як 20 mM, у фармацевтичній композиції.

96. Спосіб за будь-яким із пп. 83-95, де фармацевтична композиція додатково містить дисахарид, такий як сахароза, необов'язково в кількості 5 %, 6 %, 7 %, 8 % або 9 %, переважно приблизно 7 % (вага/об.).

97. Спосіб за будь-яким із пп. 83-96, де фармацевтична композиція додатково містить поверхнево-активну речовину або триблок-сополімер, необов'язково полісорбат або полоксамер-188, переважно полісорбат 80 (PS80), де необов'язково полісорбат або полоксамер-188 присутні в кількості, що перебуває в діапазоні від 0,01 % до 0,05 % (вага/об.), переважно 0,02 % (вага/об.).

98. Спосіб за будь-яким із пп. 83-97, де фармацевтична композиція характеризується значенням pH, що перебуває в діапазоні від 5,8 до 6,2, в діапазоні від 5,9 до 6,1 або становить 5,8, 5,9, 6,0, 6,1 або 6,2.

99. Спосіб за п. 98, де фармацевтична композиція містить:

(i) антитіло у концентрації 150 мг/мл;

(ii) воду USP;

(iii) 20 mM гістидину;

(iv) 7 % сахарози та

(v) 0,02 % PS80,

при цьому фармацевтична композиція характеризується pH 6.

100. Спосіб за будь-яким із пп. 83-99, де суб'єкт є дорослим.

101. Спосіб за п. 100, де вік суб'єкта перебуває в діапазоні від 18 років до 65 років.

102. Спосіб за будь-яким із пп. 83-101, де суб'єкт важить від 40 кг до 125 кг, та/або суб'єкт має індекс маси тіла (BMI), що становить від 18 кг/м² до 35 кг/м².

103. Спосіб за будь-яким із пп. 83-102, де суб'єкт має хронічну інфекцію, зумовлену HBV; наприклад, визначену за позитивним результатом аналізу на наявність HBsAg, ДНК HBV та/або HBeAg у сироватці крові у 2 випадках, де інтервал між 2 випадками становить щонайменше 6 місяців.

104. Спосіб за будь-яким із пп. 83-103, де суб'єкт не має цирозу.

105. Спосіб за п. 104, де відсутність цирозу визначають за допомогою

оцінювання Fibroscan (наприклад, в межах 6 місяців до введення однократної дози фармацевтичної композиції); або

біопсії печінки (наприклад, в межах 12 місяців до введення однократної дози фармацевтичної композиції), при цьому переважно відсутність цирозу визначають як відсутність фіброзу ступеню F3 або відсутність цирозу ступеню F4 за шкалою Metavir.

106. Спосіб за будь-яким із пп. 83-105, де суб'єкт отримав нуклеоз(т)идний інгібітор зворотної транскриптази (NRTI) необов'язково в межах 120 днів, додатково необов'язково в межах 60 днів до введення однократної дози.

107. Спосіб за п. 106, де NRTI передбачає один або більше з тенофовіру, тенофовіру дизопроксилу (наприклад, тенофовіру дизопроксилу фумарату), тенофовіру алафенаміду, ентекавіру, ламівудину, адефовіру та адефовіру дипівоксилу.

108. Спосіб за будь-яким із пп. 83-107, де суб'єкт має концентрацію ДНК HBV в сироватці крові, що становить менше ніж 100 МО/мл за не більше ніж 28 днів до введення однократної дози.

109. Спосіб за будь-яким із пп. 83-108, де суб'єкт має концентрацію HBsAg в сироватці крові, що становить менше 3000 МО/мл до введення однократної дози та необов'язково менше 1000 МО/мл до введення однократної дози.

110. Спосіб за будь-яким із пп. 83-109, де суб'єкт має концентрацію HBsAg в сироватці крові, що становить 3000 МО/мл або більше за не більше ніж 28 днів до введення однократної дози та необов'язково становить 1000 МО/мл або більше за не більше ніж 28 днів до введення однократної дози.

111. Спосіб за будь-яким із пп. 83-110, де суб'єкт був негативним щодо е-антигена HB (HBeAg) за не більше ніж 28 днів до введення однократної дози.

112. Спосіб за будь-яким із пп. 83-111, де суб'єкт був негативним щодо антитіл до HB за не більше ніж 28 днів до введення однократної дози.

113. Спосіб за будь-яким із пп. 83-112, де суб'єкт до введення однократної дози

(i) не має фіброзу та/або не має цирозу; та/або

(ii) має рівень аланінамінотрансферази (ALT), що перевищує верхню межу норми (ULN) у менше ніж 2 рази.

114. Спосіб за будь-яким із пп. 83-113, де через 56 днів після введення однократної дози суб'єкт характеризується більше ніж 2-кратним зниженням вмісту HBsAg у сироватці крові (наприклад, концентрації HBsAg у сироватці крові, наприклад, визначеної за допомогою аналізу з використанням аналізатора ARCHITECT від Abbott) порівняно з вмістом HBsAg у сироватці крові суб'єкта в період від 0 до 28 днів до введення однократної дози.

115. Спосіб за будь-яким із пп. 83-114, де після введення однократної дози (наприклад, через 56 днів після введення однократної дози) суб'єкт характеризується:

(i) зменшеним або менш тяжким внутрішньопечінковим поширенням HBV порівняно з таким у еталонного суб'єкта та/або

(ii) наявністю адаптивної імунної відповіді проти HBV.
116. Спосіб за будь-яким із пп. 83-115, де суб'єкт являє собою суб'єкта чоловічої статі.

117. Спосіб за будь-яким із пп. 83-115, де суб'єкт являє собою суб'єкта жіночої статі.

118. Фармацевтична композиція, що містить антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-59 в концентрації, що перебуває в діапазоні від 100 мг/мл до 200 мг/мл, такий як 100 мг/мл, 110 мг/мл, 120 мг/мл, 130 мг/мл, 140 мг/мл, 150 мг/мл, 160 мг/мл, 170 мг/мл, 180 мг/мл, 190 мг/мл або 200 мг/мл, переважно 150 мг/мл,

і фармацевтично прийнятний носій, допоміжну речовину або розчинник.

119. Фармацевтична композиція за п. 118, де фармацевтична композиція містить до 6 мг, до 18 мг, до 75 мг, до 90 мг, до 300 мг, до 900 мг або до 3000 мг антитіла.

120. Фармацевтична композиція за п. 118 або п. 119, де фармацевтична композиція містить приблизно 75 мг антитіла.

121. Фармацевтична композиція за п. 118 або п. 119, де фармацевтична композиція містить приблизно 90 мг антитіла.

122. Фармацевтична композиція за п. 118 або п. 119, де фармацевтична композиція містить приблизно 300 мг антитіла.

123. Фармацевтична композиція за п. 118 або п. 119, де фармацевтична композиція містить приблизно 900 мг антитіла.

124. Фармацевтична композиція за п. 118 або п. 119, де фармацевтична композиція включає приблизно 3000 мг антитіла.

125. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 118-124, де фармацевтична композиція містить воду, необов'язково воду USP.

126. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 118-125, де фармацевтична композиція містить гістидин, необов'язково в концентрації від 10 мМ до 40 мМ, такий як 20 мМ, у фармацевтичній композиції.

127. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 118-126, де фармацевтична композиція містить дисахарид, такий як сахароза, необов'язково в кількості 5 %, 6 %, 7 %, 8 % або 9 %, переважно приблизно 7 % (вага/об.).

128. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 118-127, де фармацевтична композиція містить поверхнево-активну речовину, необов'язково полісорбат, переважно полісорбат 80 (PS80), де необов'язково полісорбат присутній в кількості, що перебуває в діапазоні від 0,01 % до 0,05 % (вага/об.), переважно 0,02 % (вага/об.).

129. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 118-128, де фармацевтична композиція характеризується значенням рН, що перебуває в діапазоні від 5,8 до 6,2, в діапазоні від 5,9 до 6,1 або становить 5,8, 5,9, 6,0, 6,1 або 6,2.

130. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 118-129, де фармацевтична композиція містить:

(i) антитіло у концентрації 150 мг/мл;

(ii) воду USP;

(iii) 20 мМ гістидину;

(iv) 7 % сахарози та

(v) 0,02 % PS80,

при цьому фармацевтична композиція характеризується рН 6.

131. Спосіб за будь-яким із пп. 83-117, де після введення однократної дози вміст HBsAg в сироватці крові суб'єкта знижується порівняно з вихідним рівнем на $1,0 \log^{10}$ МО/мл, $1,5 \log^{10}$ МО/мл або більше, при цьому необов'язково зниження зберігається протягом 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 або більше днів після введення однократної дози.

132. Спосіб за будь-яким із пп. 83-117 та п. 131, де після введення однократної дози вміст HBsAg в сироватці крові суб'єкта знижується порівняно з вихідним рівнем на щонайменше 8, щонайменше 15, щонайменше 22 або щонайменше 29 днів.

133. Спосіб діагностики *in vitro* інфекційного захворювання, що являє собою гепатит В та/або гепатит D, який включає:

(i) приведення зразка від суб'єкта в контакт з антитілом або антигензв'язувальним фрагментом за будь-яким із пп. 1-59 і

(ii) виявлення комплексу, що містить антиген і антитіло або що містить антиген і антигензв'язувальний фрагмент.

134. Спосіб за п. 133, де зразок містить кров, виділену у суб'єкта.

135. Спосіб виявлення присутності або відсутності епітопу в правильній конформації у вакцині проти гепатиту В та/або проти гепатиту D, при цьому спосіб включає:

(i) приведення вакцини в контакт з антитілом або антигензв'язувальним фрагментом за будь-яким із пп. 1-59 і

(ii) визначення того, чи утворився комплекс, що містить антиген і антитіло або що містить антиген і антигензв'язувальний фрагмент.

136. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-59, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент

(i) характеризуються посиленням зв'язуванням з Fc γ RIIA людини, Fc γ RIIIA людини або обома порівняно з таким еталонним поліпептидом, який містить Fc-фрагмент, що не передбачає G236A/A330L/I332E, при цьому Fc γ RIIA людини являє собою необов'язково H131 або R131, та/або Fc γ RIIIA людини являє собою необов'язково F158 або V158;

(ii) характеризуються зменшенням рівнем зв'язування з Fc γ RIIB людини порівняно з таким еталонним поліпептидом, який містить Fc-фрагмент, що не передбачає G236A/A330L/I332E;

(iii) не зв'язуються з Fc γ RIIB людини;

(iv) характеризуються зменшенням рівнем зв'язування з C1q людини порівняно з таким еталонним поліпептидом, який містить Fc-фрагмент, що не передбачає G236A/A330L/I332E;

(v) не зв'язуються з C1q людини; (vi) активують Fc γ RIIA, Fc γ RIIIA людини або обидва більшою мірою, ніж еталонний поліпептид, який містить Fc-фрагмент, що не передбачає G236A/A330L/I332E, при цьому Fc γ RIIA людини являє собою необов'язково H131 або R131, та/або Fc γ RIIIA людини являє собою необов'язково F158 або V158;

(vii) не активують Fc γ RIIB людини;

(viii) активують природну кілерну клітину (NK) людини у присутності HBsAg більшою мірою, ніж еталонний поліпептид, який містить Fc-фрагмент, що не передбачає G236A/A330L/I332E, де еталонний поліпептид являє собою необов'язково антитіло, яке зв'язується з Ag HB, необов'язково HBsAg;

(ix) здатні зв'язуватись з варіантом HBsAg, що включає HBsAg-Y100C/P120T, HBsAg-P120T, HBsAg-P120S/S143L, HBsAg-C121S, HBsAg-R122D, HBsAg-R122I, HBsAg-T123N, HBsAg-Q129H, HBsAg-Q129L, HBsAg-M133H, HBsAg-M133L, HBsAg-M133T, HBsAg-K141E, HBsAg-P142S, HBsAg-S143K, HBsAg-D144A, HBsAg-G145R, HBsAg-N146A або будь-яку їх комбінацію; та/або (x) характеризуються поліпшеним зв'язуванням з варіантом HBsAg, що включає HBsAg-Y100C/P120T, HBsAg-P120T, HBsAg-P120S/S143L, HBsAg-C121S, HBsAg-R122D, HBsAg-R122I, HBsAg-T123N, HBsAg-Q129H, HBsAg-Q129L, HBsAg-M133H, HBsAg-M133L, HBsAg-M133T, HBsAg-K141E, HBsAg-P142S, HBsAg-S143K, HBsAg-D144A, HBsAg-G145R, HBsAg-N146A або будь-яку їх комбінацію, порівняно з еталонним антитілом або антигензв'язувальним фрагментом, що зв'язується з HBsAg та що містять Fc-фрагмент, що не передбачає G236A/A330L/I332E.

137. Спосіб лікування хронічної інфекції, зумовленої HBV, у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту засобу, який зменшує антигенне навантаження HBV; і введення суб'єкту антитіла до HBV за будь-яким із пп. 1-59.

138. Спосіб лікування хронічної інфекції, зумовленої HBV, у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту інгібітора експресії гена HBV і введення суб'єкту антитіла до HBV за будь-яким із пп. 1-59.

139. Спосіб за п. 137 або п. 138, де засіб для RNAi містить сенсову нитку і антисенсову нитку, що утворюють двониткову ділянку, де сенсова нитка містить щонайменше 15 суміжних нуклеотидів, що відрізняються не більше ніж 3 нуклеотидами від нуклеотидів 1579-1597 з послідовності під SEQ ID NO:116.

140. Спосіб за будь-яким із пп. 137-139, де засіб для RNAi містить сенсову нитку та антисенсову нитку, при цьому сенсова нитка містить нуклеотиди 1579-1597 із послідовності під SEQ ID NO:116.

141. Спосіб за будь-яким із пп. 137-140, де щонайменше одна нитка засобу для RNAi містить 3'-виступний кінець із щонайменше 1 нуклеотиду.

142. Спосіб за будь-яким із пп. 137-140, де щонайменше одна нитка засобу для RNAi містить 3'-виступний кінець із щонайменше 2 нуклеотидів.

143. Спосіб за будь-яким із пп. 137-142, де довжина двониткової ділянки засобу для RNAi становить 15-30 пар нуклеотидів.

144. Спосіб за будь-яким із пп. 137-142, де довжина двониткової ділянки засобу для RNAi становить 17-23 пари нуклеотидів.

145. Спосіб за будь-яким із пп. 137-142, де довжина двониткової ділянки засобу для RNAi становить 17-25 пар нуклеотидів.

146. Спосіб за будь-яким із пп. 137-142, де довжина двониткової ділянки засобу для RNAi становить 23-27 пар нуклеотидів.

147. Спосіб за будь-яким із пп. 137-142, де довжина двониткової ділянки засобу для RNAi становить 19-21 пару нуклеотидів.

148. Спосіб за будь-яким із пп. 137-142, де довжина двониткової ділянки засобу для RNAi становить 21-23 пари нуклеотидів.

149. Спосіб за будь-яким із пп. 137-142, де кожна нитка засобу для RNAi містить 15-30 нуклеотидів.

150. Спосіб за будь-яким із пп. 137-142, де кожна нитка засобу для RNAi містить 19-30 нуклеотидів.

151. Спосіб за будь-яким із пп. 137-150, де засіб для RNAi являє собою siRNA.

152. Спосіб за п. 151, де siRNA інгібує експресію транскрипту HBV, який кодує білок HBsAg, білок HBcAg і білок HBx або білок ДНК-полімерази HBV.

153. Спосіб за п. 151 або п. 152, де siRNA зв'язується із щонайменше 15 суміжними нуклеотидами в мішені, яка кодується геном Р, нуклеотиди 2309-3182 і 1-1625 із NC_003977.2; геном S (кодує білки L, M та S), нуклеотиди 2850-3182 та 1-837 із NC_003977.2; HBx, нуклеотиди 1376-1840 із NC_003977.2; або геном С, нуклеотиди 1816-2454 із NC_003977.2.

154. Спосіб за п. 151 або п. 152, де антисенсова нитка siRNA містить щонайменше 15 суміжних нуклеотидів із нуклеотидної послідовності

5'-UGUGAAGCGAAGUGCACACUU-3' (SEQ ID NO:119).

155. Спосіб за п. 151 або п. 152, де антисенсова нитка siRNA містить щонайменше 19 суміжних нуклеотидів із нуклеотидної послідовності

5'-UGUGAAGCGAAGUGCACACUU-3' (SEQ ID NO:119).

156. Спосіб за п. 151 або п. 152, де антисенсова нитка siRNA передбачає нуклеотидну послідовність 5'-UGUGAAGCGAAGUGCACACUU-3' (SEQ ID NO:119).

157. Спосіб за п. 151 або п. 152, де антисенсова нитка siRNA складається з нуклеотидної послідовності 5'-UGUGAAGCGAAGUGCACACUU-3' (SEQ ID NO:119).

158. Спосіб за будь-яким із пп. 154-157, де сенсова нитка siRNA передбачає нуклеотидну послідовність 5'-GUGUGCACUUCGCUUCACA-3' (SEQ ID NO:118).

159. Спосіб за будь-яким із пп. 154-157, де сенсова нитка siRNA складається з нуклеотидної послідовності 5'-GUGUGCACUUCGCUUCACA-3' (SEQ ID NO:118).

160. Спосіб за п. 151 або п. 152, де антисенсова нитка siRNA містить щонайменше 15 суміжних нуклеотидів із нуклеотидної послідовності

5'-UAAAAUUGAGAGAAGUCCACCAC-3' (SEQ ID NO:121).

161. Спосіб за п. 151 або п. 152, де антисенсова нитка siRNA містить щонайменше 19 суміжних нуклеотидів із нуклеотидної послідовності 5'-UAAAAUUGAGAGAAGUCCACCAC-3' (SEQ ID NO:121).

162. Спосіб за п. 151 або п. 152, де антисенсова нитка siRNA передбачає нуклеотидну послідовність 5'-UAAAAUUGAGAGAAGUCCACCAC-3' (SEQ ID NO:121).

163. Спосіб за п. 151 або п. 152, де антисенсова нитка siRNA складається з нуклеотидної послідовності 5'-UAAAAUUGAGAGAAGUCCACCAC-3' (SEQ ID NO:121).

164. Спосіб за будь-яким із пп. 154-157, де сенсова нитка siRNA передбачає нуклеотидну послідовність 5'-GGUGGACUUCUCUCAUUUUUA-3' (SEQ ID NO:120).

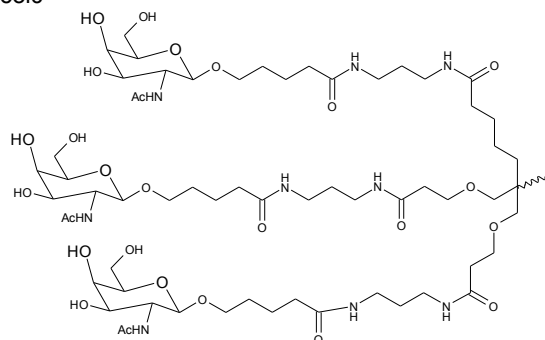
165. Спосіб, композиція для використання або застосування за будь-яким із пп. 154-157, де сенсова нитка siRNA складається з нуклеотидної послідовності 5'-GGUGGACUUCUCUCAUUUUUA-3' (SEQ ID NO:120).

166. Спосіб за будь-яким із пп. 151-165, де по суті всі нуклеотиди вказаної сенсової нитки і по суті всі нуклеотиди вказаної антисенсової нитки являють собою модифіковані нуклеотиди, і при цьому вказана сенсова нитка кон'югована із лігандом, приєднаним до 3'-кінця.

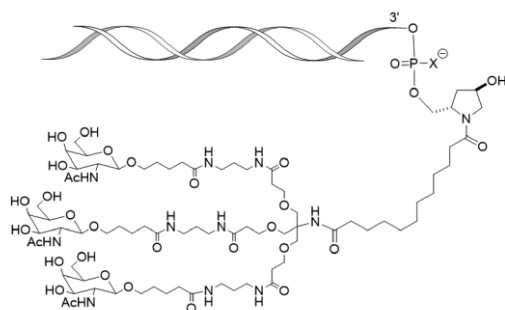
167. де ліганд являє собою одну або більше похідних GalNAc, приєднаних за допомогою моновалентного лінкера, бівалентного розгалуженого

ного лінкера або тривалентного розгалуженого лінкера.

168. Спосіб за п. 166 або п. 167, де ліганд являє собою



169. Спосіб за п. 168, де siRNA кон'югована з лігандом, як показано в нижченаведеній структурі:



де X являє собою O або S.

170. Спосіб за будь-яким із пп. 151-169, де щонайменше один нуклеотид siRNA являє собою модифікований нуклеотид, що передбачає дезокси-нуклеотид, 3'-кінцевий дезокси-тиміновий (dT) нуклеотид, 2'-О-метил-модифікований нуклеотид, 2'-фтор-модифікований нуклеотид, 2'-дезоксид-модифікований нуклеотид, замкнений нуклеотид, незамкнений нуклеотид, конформаційно обмежений нуклеотид, обмежений етилом нуклеотид, нуклеотид із видаленою азотистою основою, 2'-аміно-модифікований нуклеотид, 2'-О-аліл-модифікований нуклеотид, 2'-С-алкіл-модифікований нуклеотид, 2'-гідроксил-модифікований нуклеотид, 2'-метоксиетил-модифікований нуклеотид, 2'-О-алкіл-модифікований нуклеотид, морфоліновий нуклеотид, фосфорамідат, нуклеотид, що містить неприродну основу, тетрагідропіран-модифікований нуклеотид, 1,5-ангідрогекситол-модифікований нуклеотид, циклогексеніл-модифікований нуклеотид, нуклеотид, що містить фосфотіоатну групу, нуклеотид, що містить метилфосфонатну групу, нуклеотид, що містить 5'-фосфат, аденозин-гліколеву нуклеїнову кислоту або нуклеотид, що містить імітатор 5'-фосфату.

171. Спосіб за будь-яким із пп. 151-169, де siRNA передбачає модифікацію фосфатного каркасу, 2'-модифікацію рибози, 5'-трифосфатну модифікацію або модифікацію, що передбачає кон'югування з GalNAc.

172. Спосіб за п. 171, де модифікація фосфатного каркасу передбачає фосфотіоатний зв'язок.

173. Спосіб за п. 171 або п. 172, де 2'-модифікація рибози передбачає заміщення фтором або -О-метилом.

174. Спосіб за будь-яким із пп. 151-159 та пп. 166-173, де siRNA має сенсову нитку, що містить 5'-

gsusguGfcAfCfUfucgcuucacaL96-3' (SEQ ID NO:122), і антисенсову нитку, що містить 5'-usGfsugaAfgCfGfaaguGfcAfcacsusu-3' (SEQ ID NO:123), де а, с, g і u являють собою 2'-О-метиладенозин-3'-фосфат, 2'-О-метилцитидин-3'-фосфат, 2'-О-метилгуанозин-3'-фосфат і 2'-О-метилуридин-3'-фосфат відповідно;

Af, Cf, Gf і Uf являють собою 2'-фтораденозин-3'-фосфат, 2'-фторцитидин-3'-фосфат, 2'-фторгуанозин-3'-фосфат і 2'-фторуридин-3'-фосфат відповідно; s являє собою фосфотіоатний зв'язок; і L96 являє собою N-[трис(GalNAc-алкіл)-амідодеканол]-4-гідроксипролінол.

175. Спосіб за будь-яким із пп. 151-159 та пп. 166-173, де siRNA має сенсову нитку, що містить 5'-gsusguGfcAfCfUfucgcuucacaL96-3' (SEQ ID NO:124), і антисенсову нитку, що містить 5'-usGfsuga(Agn)gCfGfaaguGfcAfcacsusu-3' (SEQ ID NO:125),

де а, с, g і u являють собою 2'-О-метиладенозин-3'-фосфат, 2'-О-метилцитидин-3'-фосфат, 2'-О-метилгуанозин-3'-фосфат і 2'-О-метилуридин-3'-фосфат відповідно;

Af, Cf, Gf і Uf являють собою 2'-фтораденозин-3'-фосфат, 2'-фторцитидин-3'-фосфат, 2'-фторгуанозин-3'-фосфат і 2'-фторуридин-3'-фосфат відповідно; (Agn) являє собою аденозин-гліколеву нуклеїнову кислоту (GNA);

s являє собою фосфотіоатний зв'язок; і L96 являє собою N-[трис(GalNAc-алкіл)-амідодеканол]-4-гідроксипролінол.

176. Спосіб, композиції для використання або застосування за будь-яким із пп. 151-153 та пп. 160-173, де siRNA має сенсову нитку, що містить 5'-gsgsuggaCfuUfCfUfcucaAfUfuuaaL96-3' (SEQ ID NO:126), і антисенсову нитку, що містить 5'-usAfsaaaUfuGfAfgagaAfgUfccaccsasc-3' (SEQ ID NO:127),

де а, с, g і u являють собою 2'-О-метиладенозин-3'-фосфат, 2'-О-метилцитидин-3'-фосфат, 2'-О-метилгуанозин-3'-фосфат і 2'-О-метилуридин-3'-фосфат відповідно;

Af, Cf, Gf і Uf являють собою 2'-фтораденозин-3'-фосфат, 2'-фторцитидин-3'-фосфат, 2'-фторгуанозин-3'-фосфат і 2'-фторуридин-3'-фосфат відповідно; s являє собою фосфотіоатний зв'язок; і L96 являє собою N-[трис(GalNAc-алкіл)-амідодеканол]-4-гідроксипролінол.

177. Спосіб за будь-яким із пп. 137-176, де суб'єкт являє собою людину, і суб'єкту вводять терапевтично ефективну кількість засобу для RNAi або siRNA; і при цьому ефективна кількість засобу для RNAi або siRNA становить від приблизно 1 мг/кг до приблизно 8 мг/кг.

178. Спосіб за будь-яким із пп. 137-177, де засіб для RNAi або siRNA вводять суб'єкту двічі на день, один раз на день, один раз на два дні, один раз на три дні, двічі на тиждень, один раз на тиждень, один раз на два тижні, один раз на чотири тижні або один раз на місяць.

179. Спосіб за будь-яким із пп. 137-177, де засіб для RNAi або siRNA вводять суб'єкту один раз на чотири тижні.

180. Спосіб за будь-яким із пп. 151-179, де вводять дві siRNA, кожна з яких спрямована на ген HBV, і перша siRNA має антисенсову нитку, що містить

послідовність під SEQ ID NO:119, SEQ ID NO:120 або SEQ ID NO:126; і друга siRNA передбачає siRNA, що має сенсову нитку, що містить щонайменше 15 суміжних нуклеотидів з нуклеотидів 2850-3182 із послідовності під SEQ ID NO:116.

181. Спосіб за будь-яким із пп. 151-179, де вводять дві siRNA, спрямовані на ген HBV, де дві siRNA передбачають siRNA, спрямовану на ген X HBV, і siRNA, спрямовану на ген S HBV.

182. Спосіб за будь-яким із пп. 151-179, де вводять дві siRNA, кожна з яких спрямована на ген HBV, і перша siRNA має антисенсову нитку, що містить послідовність під SEQ ID NO:119, SEQ ID NO:123 або SEQ ID NO:125; і друга siRNA має антисенсову нитку, що містить послідовність під SEQ ID NO:121 або SEQ ID NO:127.

183. Спосіб за п. 181, де перша siRNA має сенсову нитку, що містить послідовність під SEQ ID NO:118, SEQ ID NO:122 або SEQ ID NO:124; і друга siRNA має сенсову нитку, що містить послідовність під SEQ ID NO:120 або SEQ ID NO:126.

184. Спосіб за будь-яким із пп. 179-183, де дві siRNA вводять одночасно.

185. Спосіб за будь-яким із пп. 137-184, що додатково включає введення суб'єкту аналога нуклеот(з)иду, або де суб'єкту також вводять аналог нуклеот(з)иду.

186. Спосіб, композиція для використання або застосування за п. 185, де аналог нуклеот(з)иду являє собою тенофовіру дизопроксилу фумарат (TDF), тенофовіру алафенамід (TAF), ламівудин, адефовіру дипівоксил, ентекавір (ETV), телбівудин, AGX-1009, емтрицитабін (FTC), клевудин, ритонавір, дипівоксил, лобукавір, фамвір, N-ацетил-цистеїн (NAC), PC1323, терадигм-HBV, тимозин-альфа і ганцикловір, бексифовір (ANA-380/LB-80380) або тенофовір-ексаладес (TLX/CMX157).

Назва mAb	Титр в аліквотах для трансфекції по 5 мк (мг/л)	Титр в аліквотах для трансфекції по 100 мк (мг/л)	Середній титр в масштабі 100 мк (мг/л)
HBC34-v35-rigG1 (G1m17.1)	89,4	149,0, 172,3, 212,0 (N=3)	177,8
HBC34-v40-rigG1 (G1m17.1)	237,261	535,5, 583,0, 669,4 (N=3)	596,0
HBC34-v44-rigG1 (G1m17.1)	157,8	588,2, 563,0 (N=2)	575,6
HBC34-v45-rigG1 (G1m17.1)	140,9	269,2, 256,0 (N=2)	262,6
HBC34-v50-rigG1 (G1m17.1)	163,7	363,8, 371,0 (N=2)	367,4

ФІГ. 19

(21) а 2023 00156
(22) 22.06.2021

(51) МПК (2023.01)
A61P 35/00
C07K 7/02 (2006.01)
C07K 7/06 (2006.01)
C07K 7/52 (2006.01)
C07K 7/64 (2006.01)
C07K 19/00
A61K 38/00

(31) 63/043,071

(32) 23.06.2020

(33) US

(85) 16.01.2023

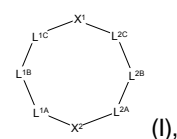
(86) PCT/US2021/038503, 22.06.2021

(71) ДЖЕНЕНТЕК, ІНК. (US)

(72) Фурманн Якоб (US), Фейрбротер Уейн (US), У Хао (US), Мюррей Джеремі (US)

(54) МАКРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ ТА СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

- (57) 1. Макроциклічна сполука, що містить мотив зв'язування убіквітинлігази E3 (EULBM) та щонайменше одну амінокислоту.
2. Макроциклічна сполука за п. 1, де EULBM та три або більше амінокислот утворюють циклічний поліпептид.
3. Макроциклічна сполука за п. 1, де EULBM являє собою мотив зв'язування VHL.
4. Макроциклічна сполука за п. 1, що додатково містить мотив зв'язування білка-мішені (TPBM), кон'югований з щонайменше однією амінокислотою в зазначеній макроциклічній сполуці.
5. Сполука, що має формулу:



де

X¹ являє собою EULBM;

X² являє собою D-α-амінокислоту або D-δ-амінокислоту;

L^{2C} являє собою D-α-амінокислоту або D-β-амінокислоту або зв'язок;

L^{2B} являє собою зв'язок або амінокислоту;

L^{2A} являє собою зв'язок або амінокислоту; та кожен із L^{1A}, L^{1B} та L^{1C} незалежно являє собою зв'язок або амінокислоту.

6. Сполука за п. 5, де L^{2B} являє собою зв'язок.

7. Сполука за будь-яким із пп. 5-6, де L^{2A} являє собою зв'язок.

8. Сполука за будь-яким із пп. 5-7, де L^{1A} являє собою зв'язок.

9. Сполука за будь-яким із пп. 5-8, де L^{1B} являє собою зв'язок або L-α-амінокислоту.

10. Сполука за будь-яким із пп. 5-9, де L^{1B} являє собою L-Gln або L-Ala.

11. Сполука за будь-яким із пп. 5-10, де L^{1C} являє собою D-α-амінокислоту.

12. Сполука за будь-яким із пп. 5-11, де L^{1C} вибрано з групи, що складається з D-Cys(S-ac), Gly, D-hCys(S-ac), NMe-D-Cys(S-ac), O1Pen, NMe-O1Pen, GABA, Ava, AEP, Ahx, Ahp, S1Pen, NMe-Ava, 2-AminoMePheAc, Nme-Ahx, δMe-Ava, αMe-Ava, βMe-Ava та 4PipAc.

13. Сполука за будь-яким із пп. 5-12, де X¹ являє собою мотив зв'язування VHL, що містить гідроксипролін.

14. Сполука за будь-яким із пп. 5-13, де X¹ має формулу -X^{1A}-X^{1B}-X^{1C}-, де X^{1A} являє собою L-α-амінокислоту або L-β-амінокислоту, приєднану до L^{1C};

X^{1B} являє собою L-гідроксипролін або L-флуоргідроксипролін; та

X^{1C} являє собою D-α-амінокислоту або D-β-амінокислоту, приєднану до L^{2C}.

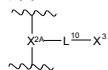
15. Сполука за п. 14, де X^{1A} вибрано з групи, що складається з L-Tle, L-bMe-Ile, L-Tle-Tria, L-Val, L-Ala, L-Abu, L-Pen, L-Cha, L-Cpa, L-Cba, L-bMe2AllylGly, L-AdaGly та L-ThpGly.

16. Сполука за п. 14, де X^{1C} вибрано з групи, що складається з D-MTPG, D-BiPhe, D-Ala, Aib, D-Bta, L-Bta, D-bMtpg, L-bMtpg, D-MtPhe, L-BiPhe, L-Tyr(O-Me), D-bBiPhe та D-Phe(4I).

17. Сполука за будь-яким із пп. 5-16, де L^{2C} вибрано з групи, що складається з Gly, D-Ala, L-Ala, bAla, D-PyrAla, D-Phe, D-BiPhe, D-Val, D-Gln, D-Lys та D-Lys(N3).

18. Сполука за будь-яким із пп. 5-17, де X^2 являє собою TPBM, що містить D- α -амінокислоту або D- δ -амінокислоту.

19. Сполука за п. 18, де X^2 має формулу



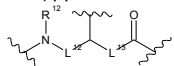
, де

X^{2A} являє собою щонайменше одну амінокислоту, яка зустрічається або яка не зустрічається в природі, яка утворює зв'язок з L^{1A} та L^{2A} ;

L^{10} являє собою зв'язок, пептидний лінкер або не-пептидний лінкер; та

X^3 являє собою націлювальний фрагмент.

20. Сполука за п. 19, де X^{2A} має формулу



, де

карбоніл X^{2A} приєднано до аміно L^{1A} , амін X^{2A} приєднано до карбонілу L^{2A} та третя точка приєднання приєднана до L^{10} ;

кожен із L^{12} та L^{13} незалежно являє собою зв'язок або заміщений або незаміщений, насичений, ненасичений або частково ненасичений C_1 - C_{10} алкіл; та

R^{12} являє собою водень або незаміщений C_1 - C_5 алкіл.

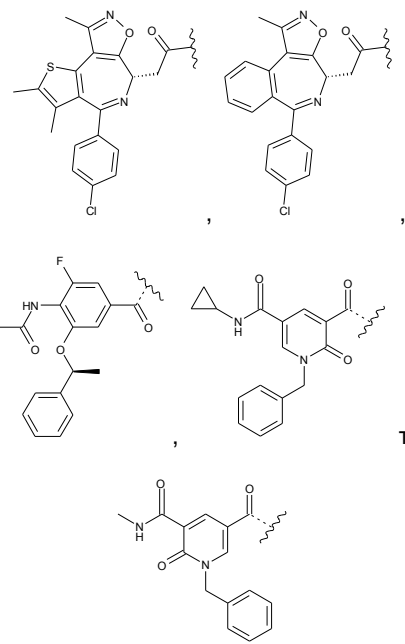
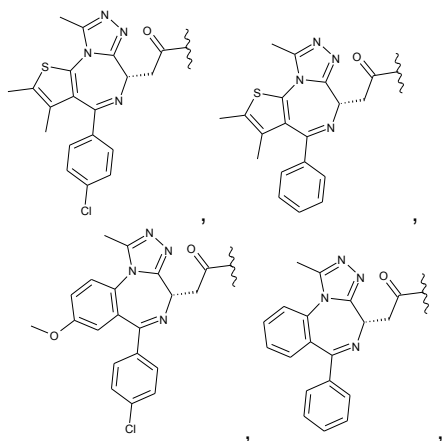
21. Сполука за будь-яким із пп. 19-20, де L^{10} являє собою $-(CH(R^{112}))_{n12}-N(R^{110})-$, де кожен із R^{110} та R^{112} незалежно являє собою водень або C_1 - C_6 алкіл, а $n12$ являє собою ціле число від 0 до 6.

22. Сполука за будь-яким із пп. 19-20, де $-X^{2A}-L^{10}$ вибрано з групи, що складається з D-Dap, D-Dap-NMe, D-b2Orn, D-Dab, L-Dap, D-Pip, D-bLys, D-Dap(Peg3), (D/L)-діамінооцтової кислоти, D-Orn, L-Orn та NMe-D-Dap.

23. Сполука за будь-яким із пп. 19-22, де X^3 являє собою триазолодіазепін або ізоксазолодіазепін.

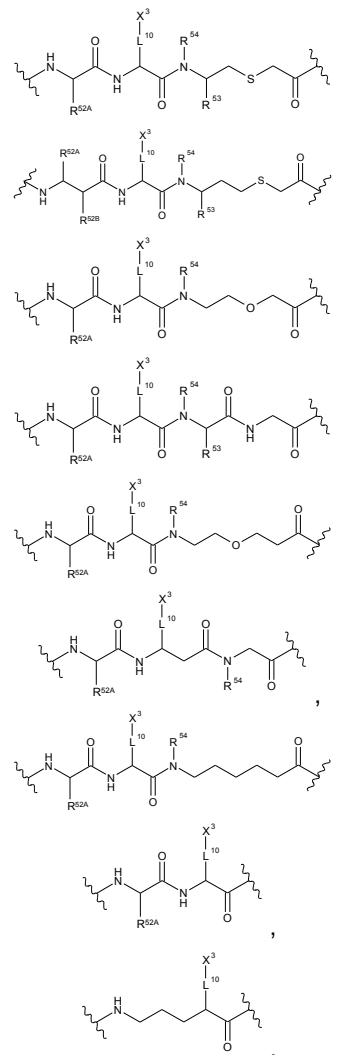
24. Сполука за будь-яким із пп. 19-23, де X^3 вибрано з групи, що складається з тієнотриазолодіазепіну, бензотриазолодіазепіну, тієноізоксазолодіазепіну та бензоізоксазолодіазепіну.

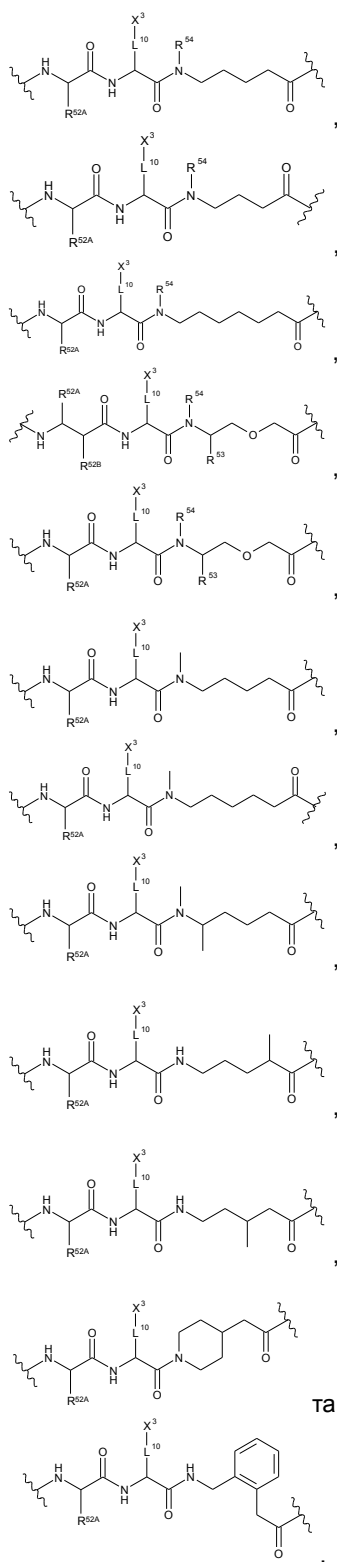
25. Сполука за будь-яким із пп. 19-24, де X^3 вибрано з групи, що складається з



та

26. Сполука за п. 19, де L^{2C} - L^{2B} - L^{2A} - X^2 - L^{1A} - L^{1B} - L^{1C} вибрано з групи, що складається з





та

де R^{52A} та R^{52B} незалежно вибрані з групи, що складається з водню, C_1 - C_4 алкілу, $-CH_2$ -фенілу, $-CH_2$ -бі-фенілу, $-CH_2$ -піридилу, $-CH_2-CH_2-C(O)-NH_2$ та $-(CH_2)_{n15}-R^{111}$, де $n15$ являє собою ціле число від 1 до 4, а R^{111} вибрано з групи, що складається з $-NH_2$, N_3 та $-C(O)-NH_2$; R^{53} вибрано з групи, що складається з водню, $-C(O)NH_2$, $-(CH_2)_{n16}-NH_2$ та $-[C(O)NH-CH_2]_{n17}-C(O)NH_2$, де ко-

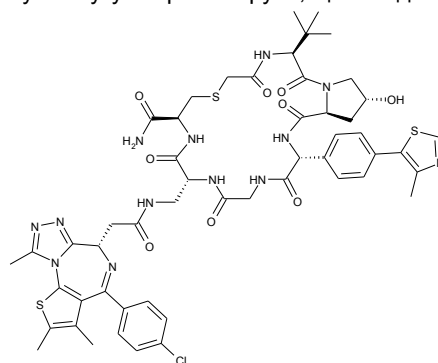
жен із $n16$ та $n17$ незалежно являє собою ціле число від 1 до 3;

R^{54} являє собою водень або незаміщений C_1 - C_6 алкіл;

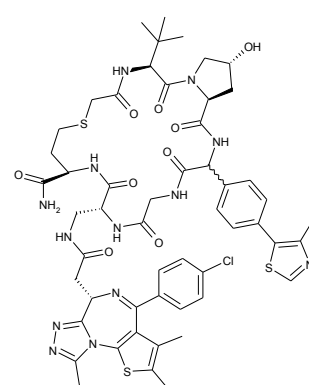
L^{10} являє собою зв'язок, пептидний лінкер або не-пептидний лінкер; та

X^3 являє собою націлювальний фрагмент.

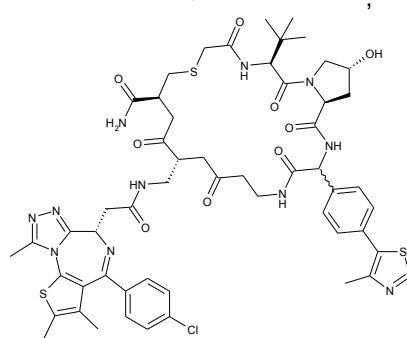
27. Сполука за будь-яким із пп. 1-26, причому зазначену сполуку вибрано з групи, що складається з:



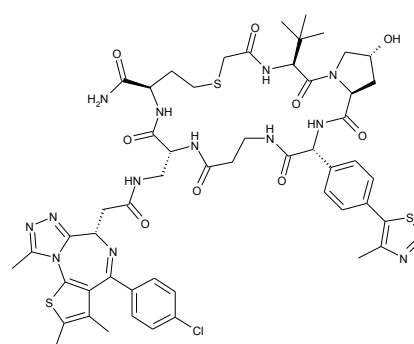
1



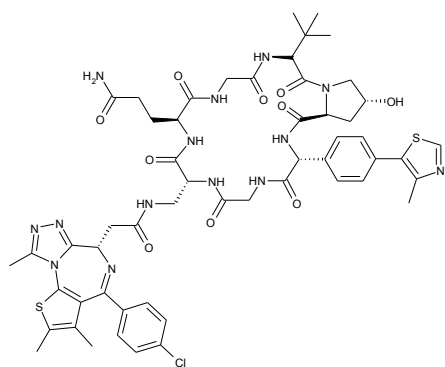
3



4

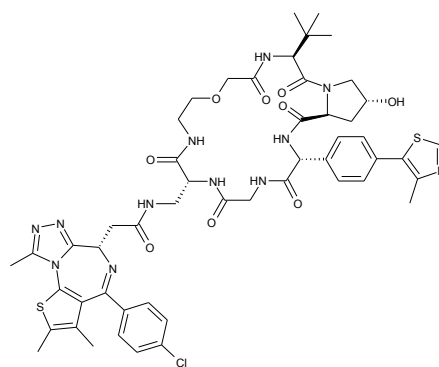


5



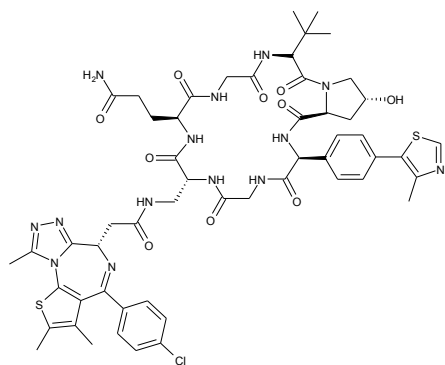
6

,



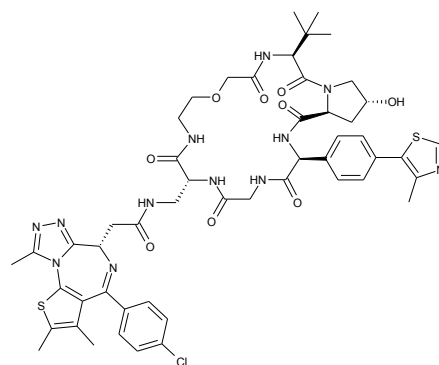
16

,



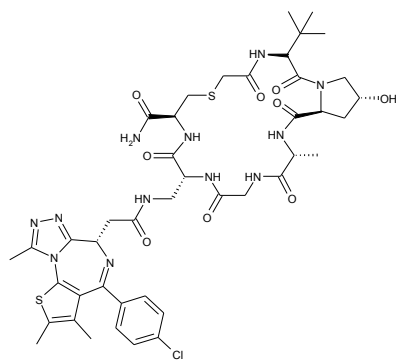
7

,



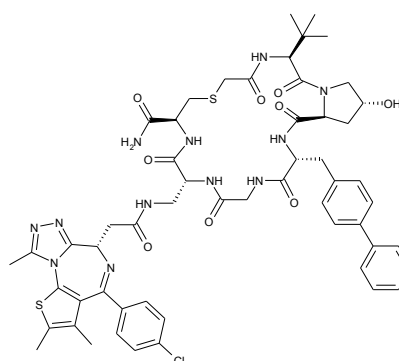
17

,



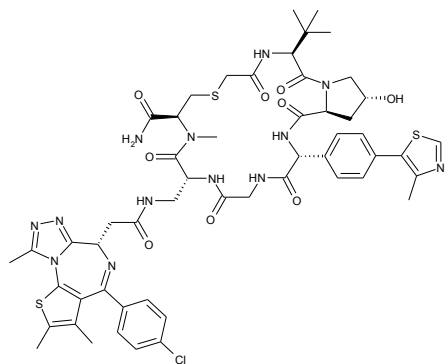
8

,



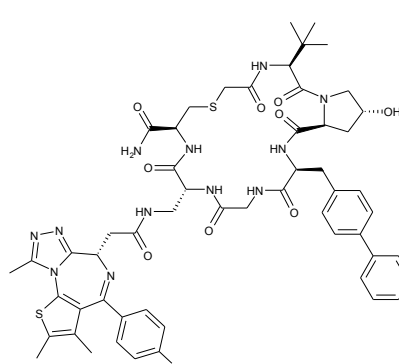
18

,



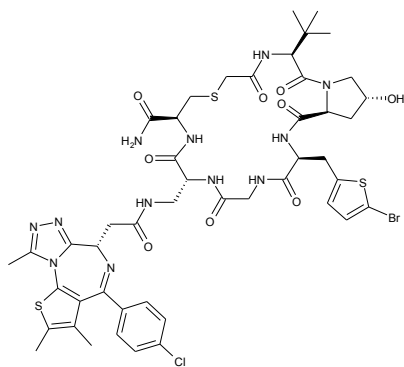
15

,

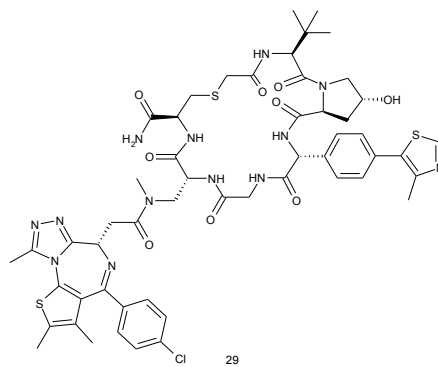


19

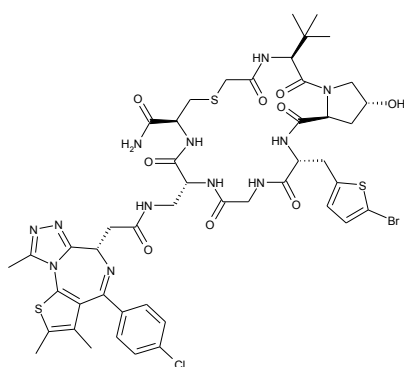
,



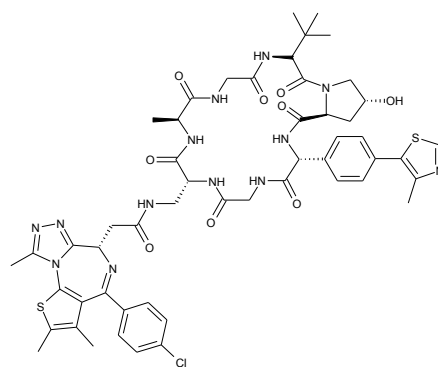
1



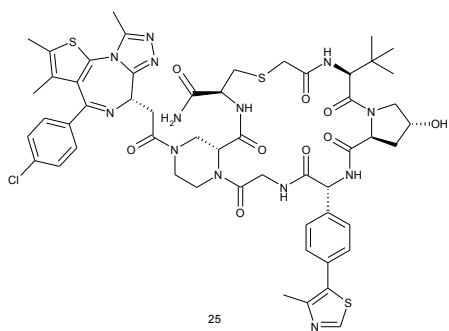
1



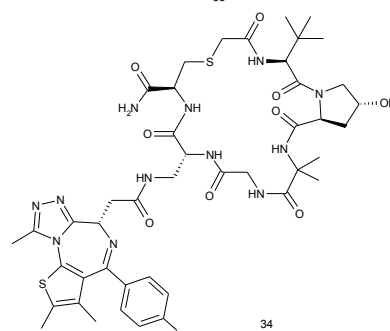
1



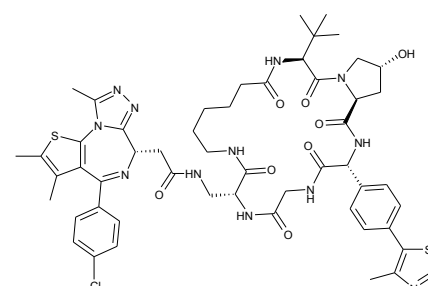
1



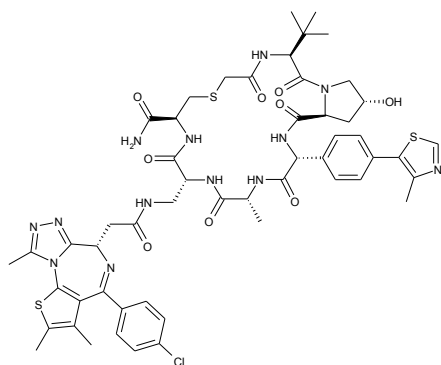
1



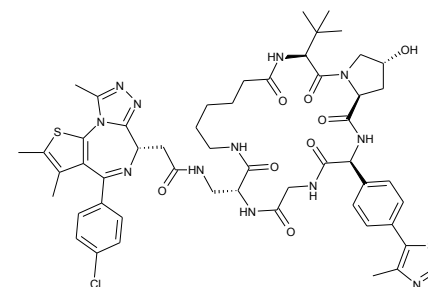
1



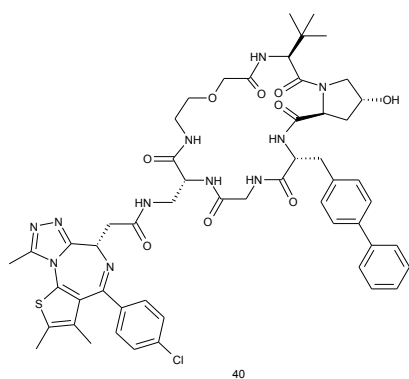
1



1

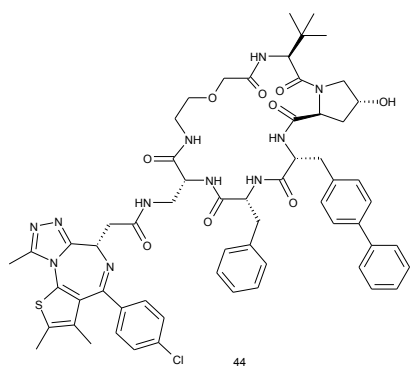


1



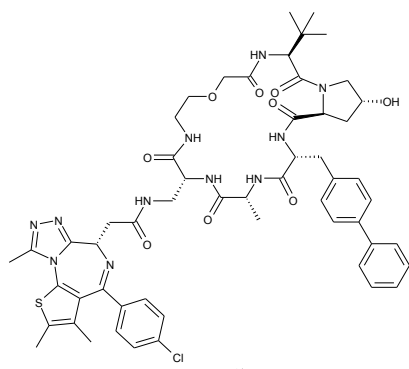
40

,



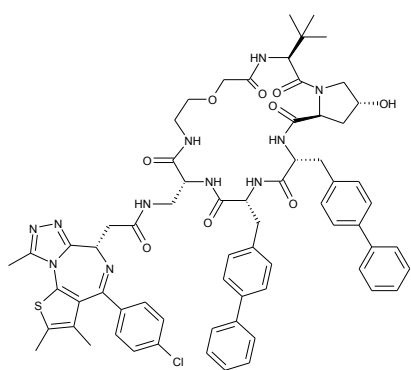
44

,



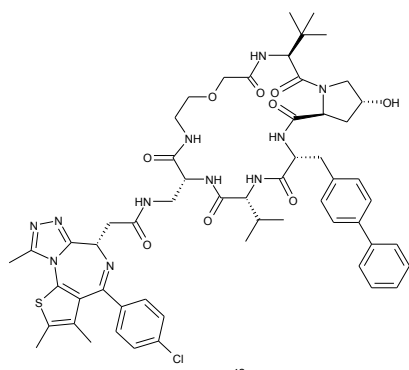
41

,



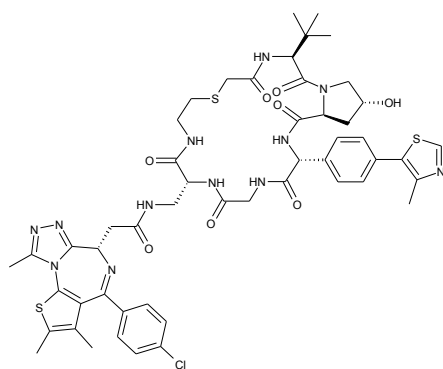
45

,



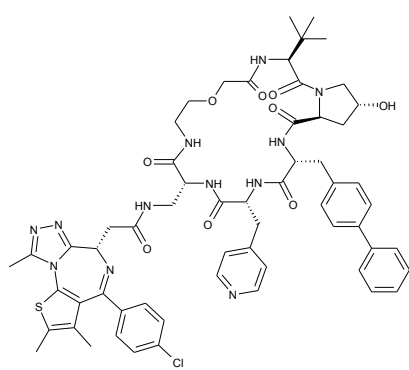
42

,



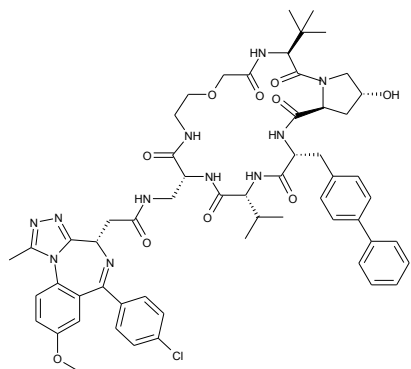
46

,



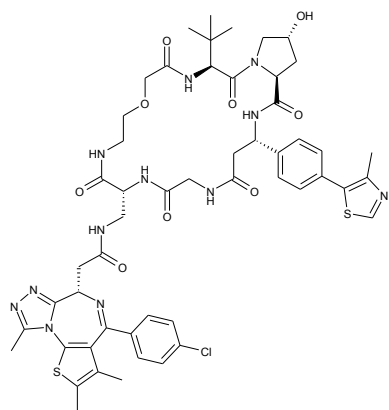
43

,



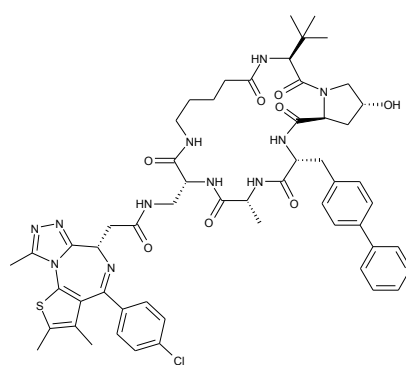
52

,



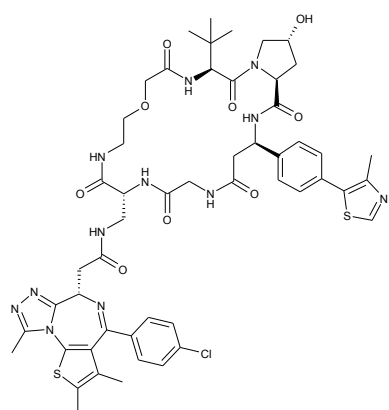
54

,



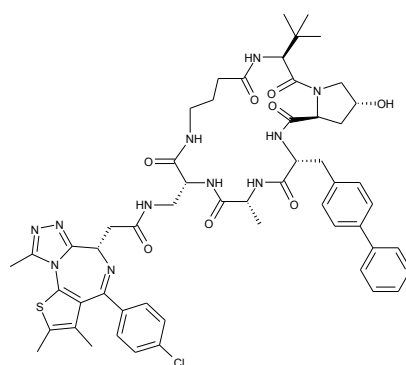
58

,



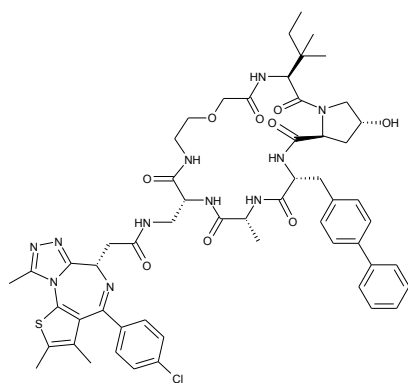
55

,



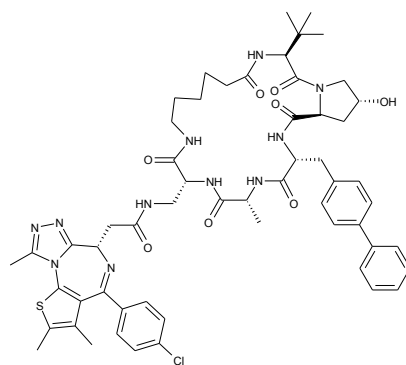
59

,



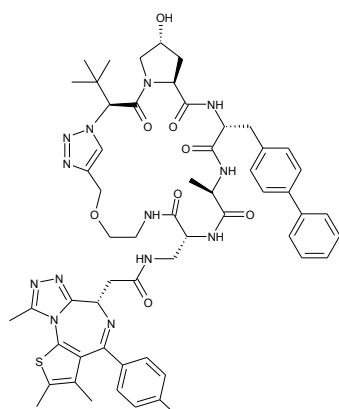
56

,



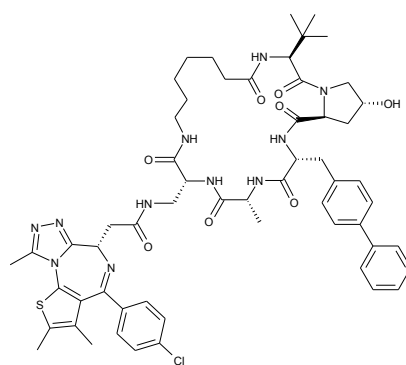
60

,



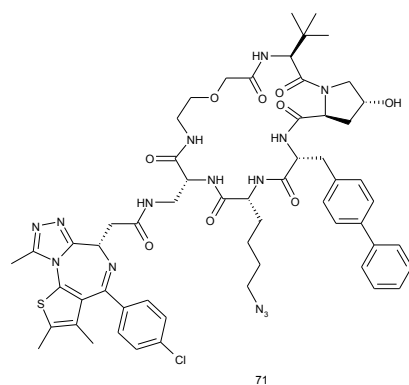
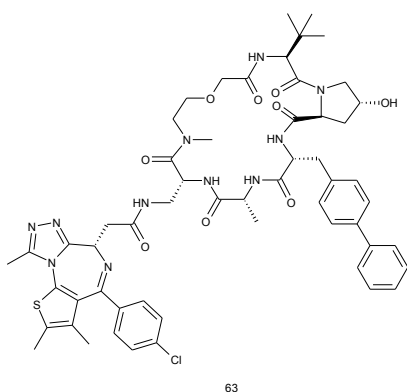
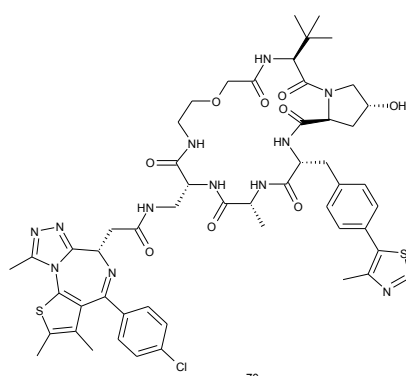
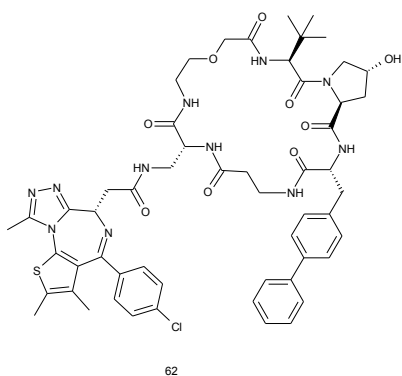
57

,

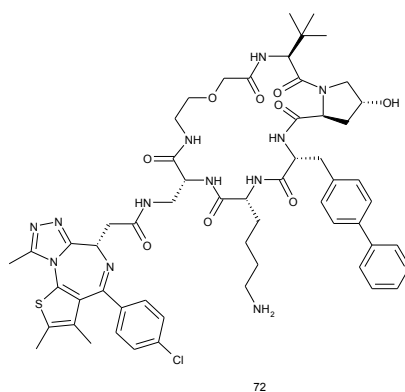
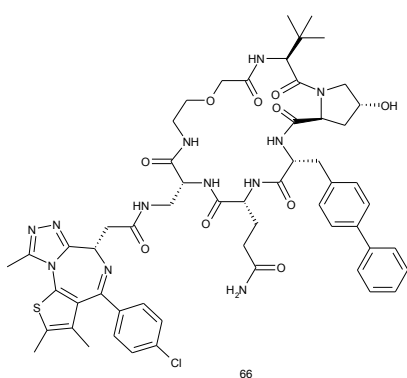


61

,

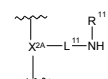


та



або їх фармацевтично прийнятної солі.

28. Сполука за будь-яким із пп. 5-17, де X^2 має формулу



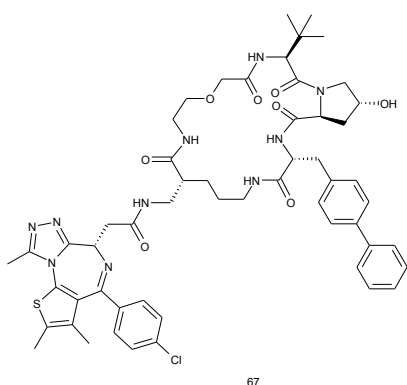
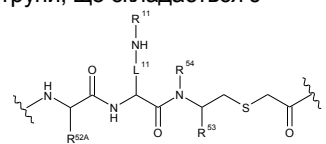
де,

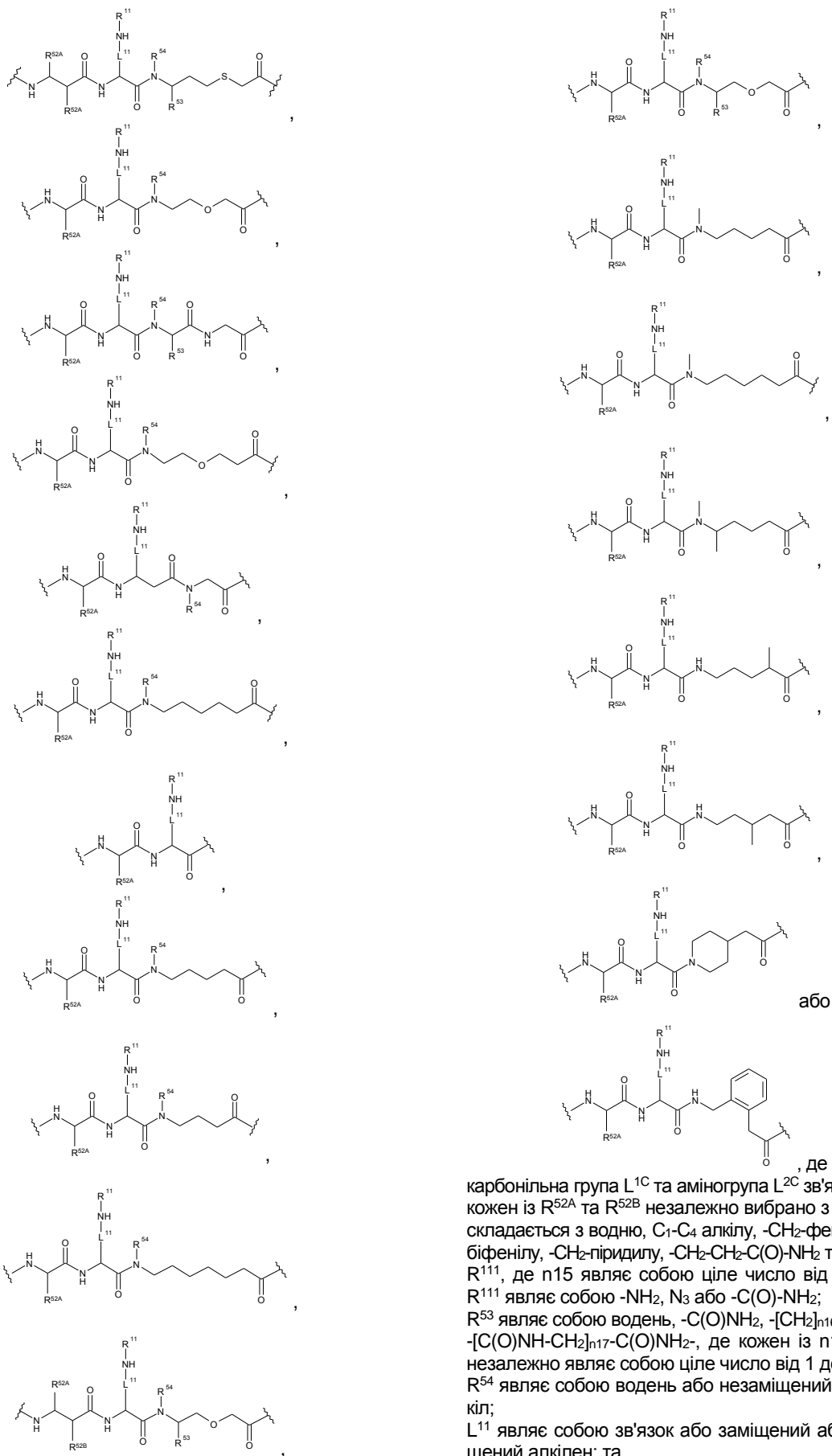
X^{2A} являє собою щонайменше одну амінокислоту, яка зустрічається або яка не зустрічається в природі, яка утворює зв'язок з L^{1A} та L^{2A} ;

L^{11} являє собою зв'язок або заміщений або незаміщений алкілен; та

R^{11} являє собою водень або незаміщений C_1 -алкіл.

29. Сполука за п. 28, де $L^{2C}-L^{2B}-L^{2A}-X^2-L^{1A}-L^{1B}-L^{1C}$ вибрано з групи, що складається з

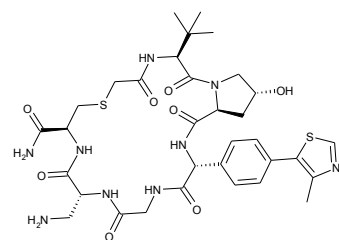




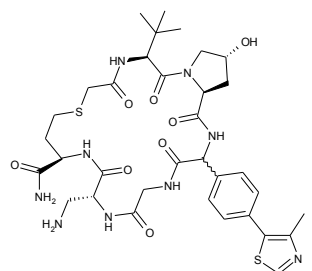
де карбонільна група L^{1C} та аміногрупа L^{2C} зв'язані з $X1$; кожен із R^{52A} та R^{52B} незалежно вибрано з групи, що складається з водню, C_1 - C_4 алкілу, $-CH_2$ -фенілу, $-CH_2$ -біфенілу, $-CH_2$ -піридилу, $-CH_2-CH_2-C(O)-NH_2$ та $-(CH_2)_{n15}-R^{11}$, де $n15$ являє собою ціле число від 1 до 4, а R^{11} являє собою $-NH_2$, N_3 або $-C(O)-NH_2$; R^{53} являє собою водень, $-C(O)NH_2$, $-(CH_2)_{n16}-NH_2$ або $-[C(O)NH-CH_2]_{n17}-C(O)NH_2$, де кожен із $n16$ та $n17$ незалежно являє собою ціле число від 1 до 3; R^{54} являє собою водень або незаміщений C_1 - C_6 алкіл; L^{11} являє собою зв'язок або заміщений або незаміщений алкілен; та

R^{11} являє собою водень, незаміщений C_{1-5} алкіл або захисну групу.

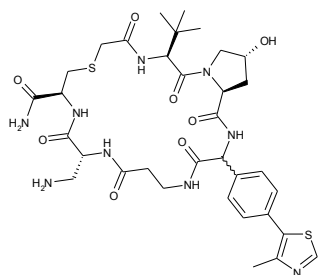
30. Сполука за будь-яким із пп. 28-29, причому зазначену сполуку вибрано з групи, що складається з:



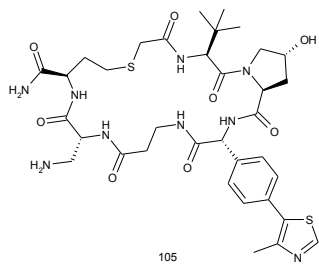
101



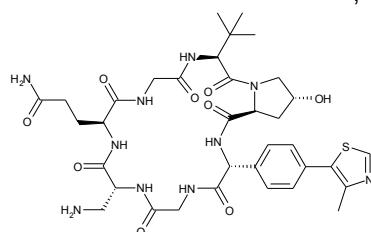
103



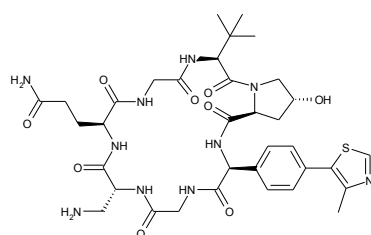
104



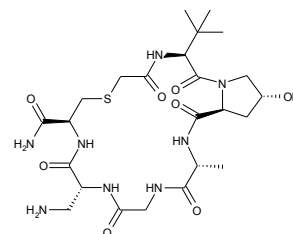
105



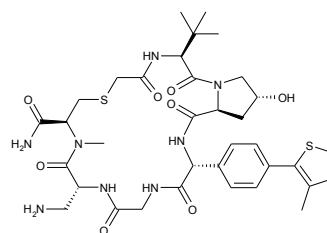
106



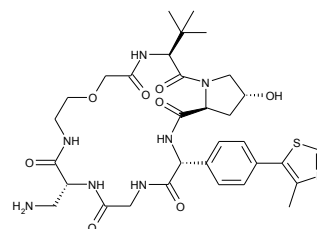
107



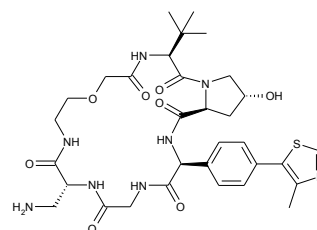
108



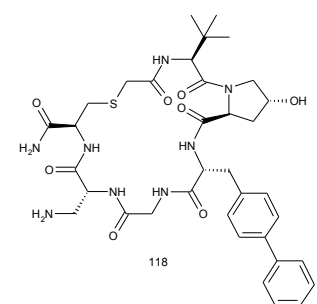
115



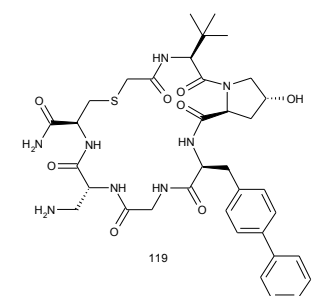
116



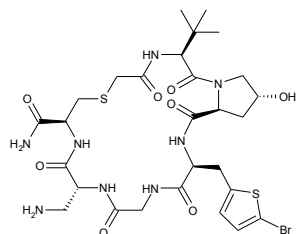
117



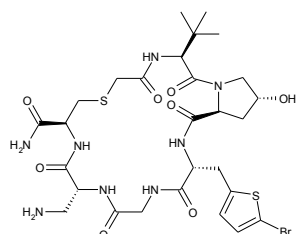
118



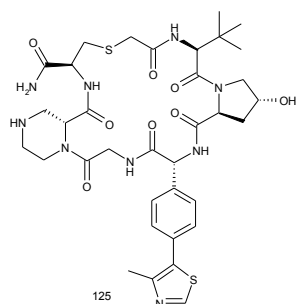
119



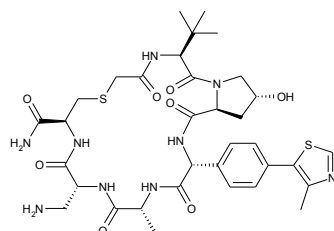
120



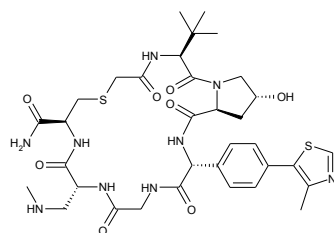
123



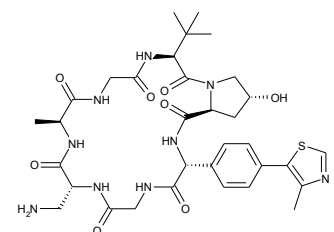
125



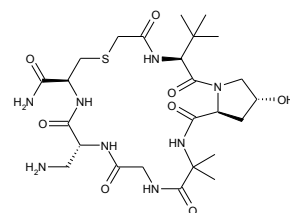
126



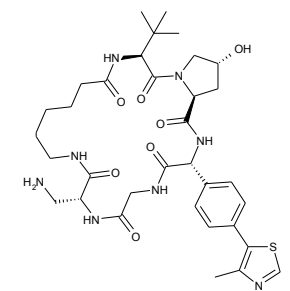
129



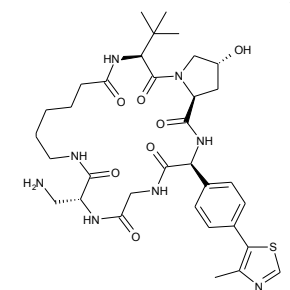
133



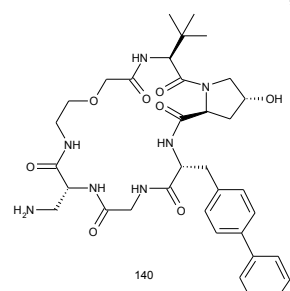
134



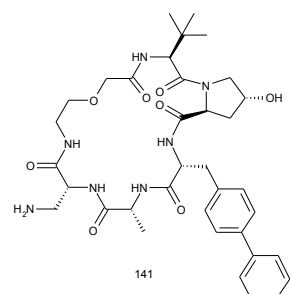
138



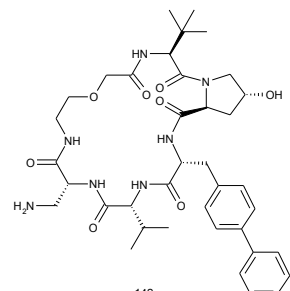
139



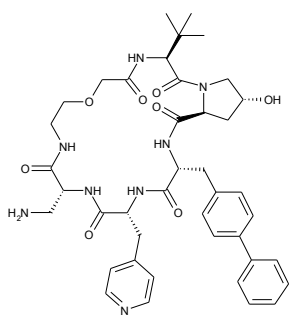
140



141

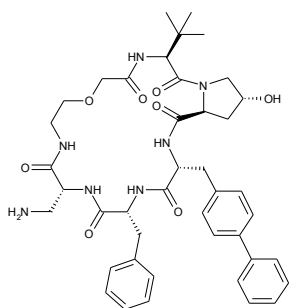


142



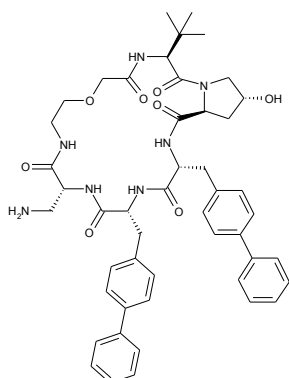
143

,



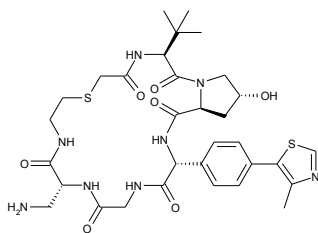
144

,



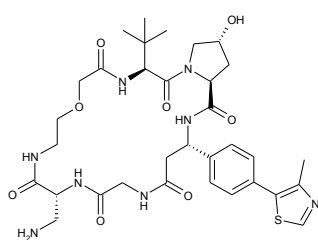
145

,



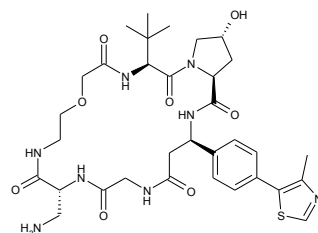
146

,



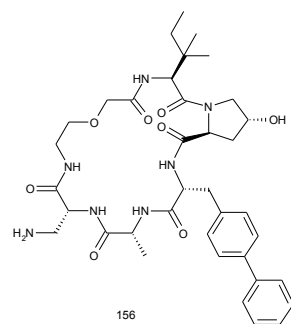
154

,



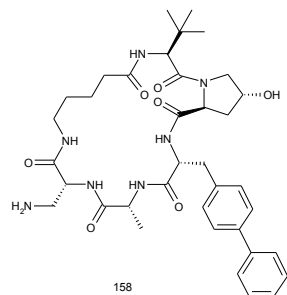
155

,



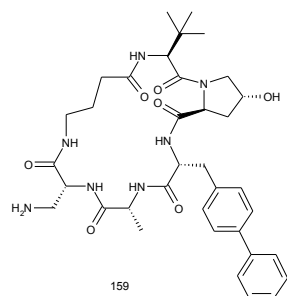
156

,



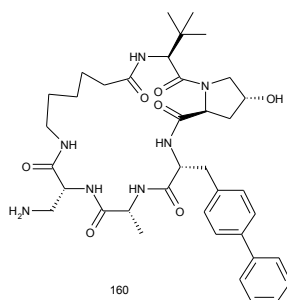
158

,



159

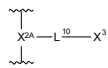
,



160

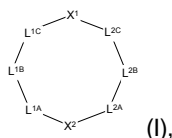
,

X^2 являє собою мотив зв'язування білка-мішені, що має формулу



, де

X^{2A} - L^{10} - вибрано з групи, що складається з D-Dap, D-Dap-NMe, NMe-D-Dap, D-b2Om та D-Pip, та X^3 вибрано з групи, що складається з трет-бутил-(S)-2-(4-(4-хлорфеніл)-2,3,9-триметил-6Н-тієно[3,2-f][1,2,4]тріазоло[4,3-a][1,4]діазепін-6-іл)ацетату, трет-бутил-(S)-2-(2,3,9-триметил-4-феніл-6Н-тієно[3,2-f][1,2,4]тріазоло[4,3-a][1,4]діазепін-6-іл)ацетату, бензил-N-(1-метил-6-феніл-4Н-[1,2,4]тріазоло[4,3-a][1,4]бензодіазепін-4-іл)карбамату, 2-[(4S)-6-(4-хлорфеніл)-8-метокси-1-метил-4Н-[1,2,4]тріазоло[4,3-a][1,4]бензодіазепін-4-іл]-N-етилацетаміду, 8-хлор-1,4-диметил-6-феніл-4Н-[1,2,4]тріазоло[4,3-a][1,3,4]бензотріазепіну, (S)-2-(4-(4-хлорфеніл)-2,3,9-триметил-6Н-ізоксазоло[5,4-c]тієно[2,3-e]азепін-6-іл)ацетаміду, 2-[(4S)-6-(4-хлорфеніл)-1-метил-4Н-[1,2]оксазоло[5,4-d][2]бензазепін-4-іл]ацетаміду, 4-ацетамідо-3-флюор-N-((1r,4S)-4-гідроксициклогексил)-5-((S)-1-фенілетокси)бензаміду, 1-бензил-N5-циклопропіл-N3-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбоксаміду та 1-бензил-N3,N5-диметил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3,5-дикарбоксаміду. 32. Сполука, що має формулу:

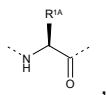


(I),

де

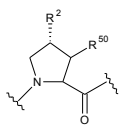
X^1 являє собою мотив зв'язування VHL, що має формулу $-X^{1A}-X^{1B}-X^{1C}$, де

X^{1A} являє собою $-NH-CH(R^{1A})-C(O)-$ або

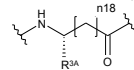


де амін X^{1A} приєднано до L^{1C} , а карбоніл X^{1A} приєднано до аміну X^{1B} , та

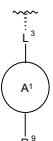
R^{1A} являє собою водень, C_1 - C_6 алкіл, C_2 - C_8 алкеніл, C_1 - C_6 циклоалкіл або C_1 - C_6 тіол;



X^{1B} являє собою , де азот X^{1B} приєднано до карбонілу X^{1A} , а карбоніл X^{1B} приєднано до аміну X^{1C} , та кожен із R^2 та R^{50} незалежно являє собою водень, гідроксил або галоген; та



X^{1C} являє собою , де амін X^{1C} приєднано до карбонілу X^{1B} , а карбоніл X^{1C} приєднано до аміну L^{2C} ;



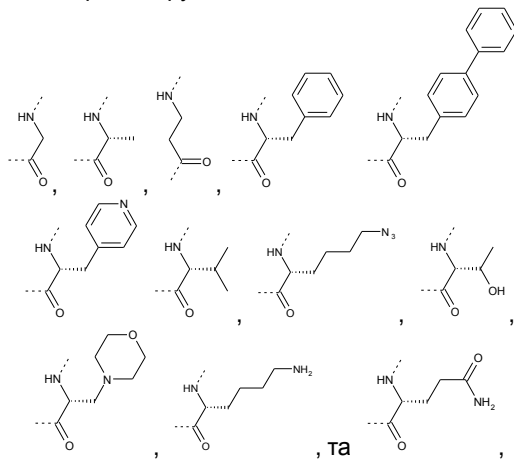
R^{3A} являє собою водень, C_1 - C_4 алкіл або

L^3 являє собою зв'язок або метилен,

A^1 являє собою C_5 - C_6 арил, 5-6-членний гетероарил або 5-6-членний гетероциклоалкіл,

R^9 являє собою групу, що складається з водню, незаміщеного C_1 - C_4 алкілу, галогену, C_5 - C_6 арилу, 5-6-членного гетероарилу та 5-6-членного гетероциклоалкілу, де арил, гетероарил та гетероциклоалкіл необов'язково заміщені одним або більше замісниками, вибраними з незаміщеного C_1 - C_4 алкілу та галогену; та $n18$ дорівнює 0 або 1;

L^{2C} вибрано з групи, що складається з:



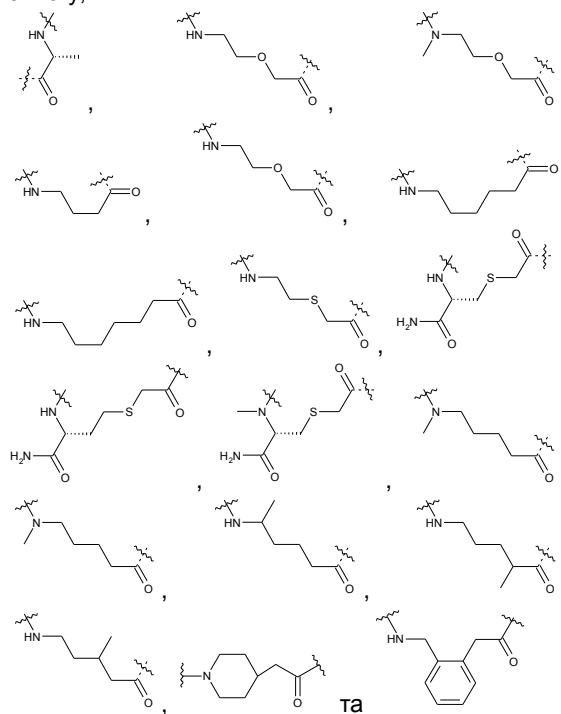
де карбоніл L^{2C} приєднано до аміну L^{2B} , а амін L^{2C} приєднано до карбонілу X^{1C} ;

L^{2A} та L^{2B} утворюють одинарний зв'язок між L^{2C} та X^2 ;

L^{1A} та L^{1B} утворюють одинарний зв'язок між L^{1C} та X^2 ;

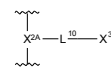
L^{1C} вибрано з групи, що складається зі

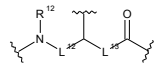
зв'язку,

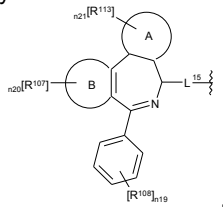


де амін L^{1C} приєднано до карбонілу L^{1B} , а карбоніл L^{1C} приєднано до аміну X^{1A} ; та

X^2 являє собою мотив зв'язування білка-мішені, що має формулу



де X^{2A} має формулу , де карбоніл X^{2A} приєднано до аміну L^{1A} , амін X^{2A} приєднано до карбонілу L^{2A} та третя точка приєднання приєднана до L^{10} , та де кожен із L^{12} та L^{13} незалежно являє собою зв'язок або заміщений або незаміщений, насичений, ненасичений або частково ненасичений C_1 - C_{10} алкіл; та R^{12} являє собою водень або незаміщений C_1 - C_5 алкіл, або R^{12} необов'язково з'єднано з L^{10} з утворенням незаміщеного гетероциклоалкілу; та X^3 має формулу

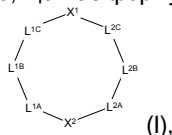


де

кожне з кілець А та В незалежно вибрано з групи, що складається з триази-, ізоксазол-, тієно-, бензо-, фуранільних, селенофенільних та піридинільних кілець; кожен R^{113} незалежно являє собою водень, незаміщений C_1 - C_4 алкіл, $-O-R^{113A}$ або $-CF_3$, де R^{113A} являє собою незаміщений C_1 - C_4 алкіл; та n_{21} дорівнює 1, 2 або 3;

кожен R^{107} незалежно являє собою водень, галоген або C_1 - C_4 алкіл, необов'язково заміщений галогеном або гідроксильною групою; та n_{20} дорівнює 1, 2 або 3; та кожен R^{108} незалежно являє собою галоген або феніл, необов'язково заміщений галогеном, незаміщений C_1 - C_4 алкіл, незаміщений C_1 - C_4 алкоксигрупою, ціано-, $-NR^{109}-(CH_2)_5-R^{110}$ або $-NR^{109}-C(O)-(CH_2)_5-R^{110}$; та n_{19} являє собою 1 або 2.

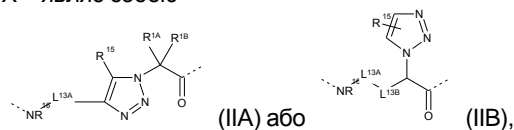
33. Сполука за п. 5, що має формулу:



де

X^1 являє собою мотив зв'язування VHL, що має формулу $-X^{1A}-X^{1B}-X^{1C}-$, де

X^{1A} являє собою



де амін X^{1A} приєднано до L^{1C} , а карбоніл X^{1A} приєднано до X^{1B} ;

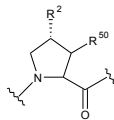
L^{13A} являє собою $L^{13A1}-L^{13A2}-L^{13A3}$;

L^{13B} являє собою $L^{13B1}-L^{13B2}-L^{13B3}$;

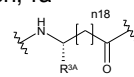
L^{13A1} , L^{13A2} , L^{13A3} , L^{13B1} , L^{13B2} , L^{13B3} незалежно вибрані з групи, що складається зі зв'язку, $-NH-$, $-S-$, $-O-$, $-C(O)-$, $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-NHC(O)-$, $-C(O)NH-$, $-NHC(O)NH-$, $-NHC(NH)NH-$, $-C(S)-$, заміщеного або незаміщеного алкілену, заміщеного або незаміщеного циклоалкілену, заміщеного або незаміщеного гетероциклоалкілену, заміщеного або незаміщеного арилену та заміщеного або незаміщеного гетероарилу;

R^{15} вибрано з водню, галогену, $-CN$, $-C(O)NR^{15A}R^{15B}$, заміщеного або незаміщеного алкілу, заміщеного

або незаміщеного гетероалкілу, заміщеного або незаміщеного циклоалкілу, заміщеного або незаміщеного арилу та заміщеного або незаміщеного гетероарилу, де R^{15A} та R^{15B} вибрані незалежно з водню та заміщеного або незаміщеного алкілу; R^{16} являє собою H або алкіл, з'єднаний з L^{13A} з утворенням 5- або 6-членного кільця, X^{1B} являє со-



бою X^{1B} , де азот X^{1B} приєднано до карбонілу X^{1A} , а карбоніл X^{1B} приєднано до аміну X^{1C} та кожен із R^2 та R^{50} незалежно являють собою водень, гідроксил або галоген; та



X^{1C} являє собою X^{1C} , де амін X^{1C} приєднано до карбонілу X^{1B} , а карбоніл X^{1C} приєднано до аміну L^{2C} ;



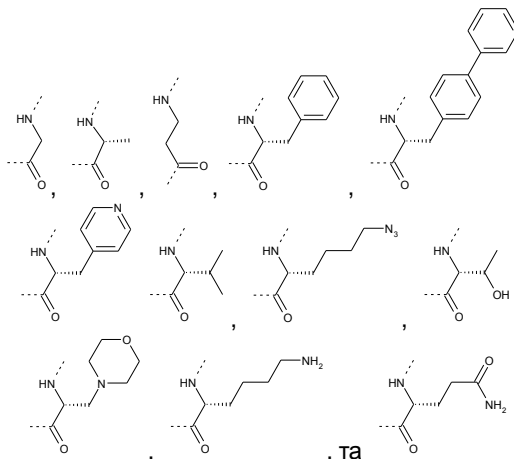
R^{3A} являє собою водень, C_1 - C_4 алкіл або L^3 являє собою зв'язок або метилен,

A^1 являє собою C_5 - C_6 арил, 5-6-членний гетероарил або 5-6-членний гетероциклоалкіл,

R^9 вибрано з групи, що складається з водню, незаміщеного C_1 - C_4 алкілу, галогену, C_5 - C_6 арилу, 5-6-членного гетероарилу та 5-6-членного гетероциклоалкілу, де арил, гетероарил та гетероциклоалкіл необов'язково заміщені одним або більше замісниками, вибраними з незаміщеного C_1 - C_4 алкілу та галогену; та

n_{18} дорівнює 0 або 1;

L^{2C} вибрано з групи, що складається з

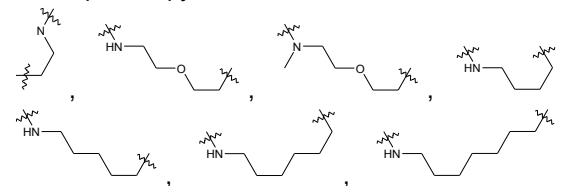


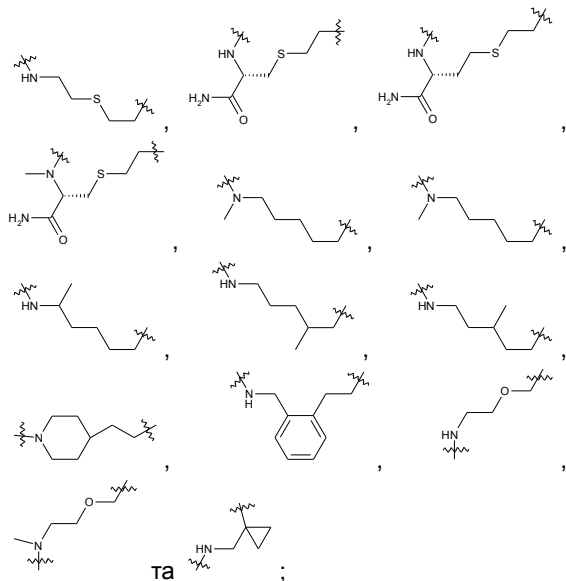
де карбоніл L^{2C} приєднано до аміну X^{2A} , а амін L^{2C} приєднано до карбонілу X^{1C} ;

L^{2A} та L^{2B} утворюють одинарний зв'язок між L^{2C} та X^2 ;

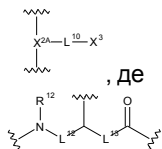
L^{1A} та L^{1B} утворюють одинарний зв'язок між L^{1C} та X^2 ;

L^{1C} вибрано з групи, що складається з



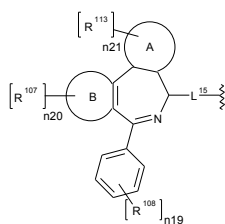


та
 X^2 являє собою мотив зв'язування білка-мішені, що має формулу



X^{2A} має формулу , де карбоніл X^{2A} приєднано до аміну L^{1C} , амін X^{2A} приєднано до карбонілу L^{2C} та третя точка приєднання приєднана до L^{10} ; та де

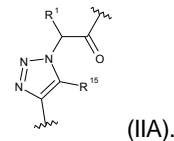
L^{10} являє собою $-(CH(R^{112}))_{n12}-N(R^{110})-$, де кожен із R^{110} та R^{112} незалежно являє собою водень або C_1-C_6 алкіл, а $n12$ являє собою ціле число від 0 до 6; кожен із L^{12} та L^{13} незалежно являє собою зв'язок або заміщений або незаміщений, насичений, ненасичений або частково ненасичений C_1-C_{10} алкіл; та R^{12} являє собою водень або незаміщений C_1-C_5 алкіл, або R^{12} необов'язково з'єднано з L^{10} з утворенням незаміщеного гетероциклоалкілу; та X^3 має формулу



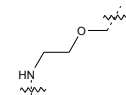
L^{15} являє собою зв'язок, $-(CH_2)_{n11}C(O)-$, $-(CH_2)_{n11}NH-$, де $n11$ дорівнює 0, 1, 2 або 3; кожне з кілець А та В незалежно вибрано з групи, що складається з триазо-, ізоксазоло-, тієно-, бензо-, фуранільних, селенофенільних та піридинільних кілець; кожен R^{113} незалежно являє собою водень, незаміщений C_1-C_4 алкіл, $-O-R^{113A}$ або $-CF_3$, де R^{113A} являє собою незаміщений C_1-C_4 алкіл; та $n21$ дорівнює 1, 2 або 3; кожен R^{107} незалежно являє собою водень, галоген або C_1-C_4 алкіл, необов'язково заміщений галогеном або гідроксильною групою; та $n20$ дорівнює 1, 2 або 3; та кожен R^{108} незалежно являє собою галоген або феніл, необов'язково заміщений галогеном, незаміщений C_1-C_4 алкіл, незаміщений C_1-C_4 алкокси, ціано,

$-NR^{109}-(CH_2)_{n5}-R^{110}$ або $-NR^{109}-C(O)-(CH_2)_{n5}-R^{110}$; та $n19$ являє собою 1 або 2.

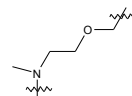
34. Сполука за п. 33, причому X^{1A} являє собою:



35. Сполука за п. 33 або п. 34, де $-N(R^{16})-L^{13A}$ являє собою



36. Сполука за п. 33 або п. 34, де $-N(R^{16})-L^{13A}$ являє собою:



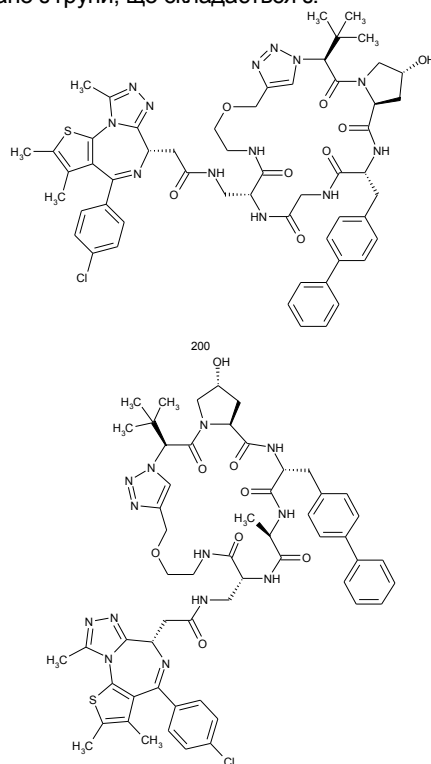
37. Сполука за п. 33 або п. 34, де $-N(R^{16})-L^{13A}$ являє собою:

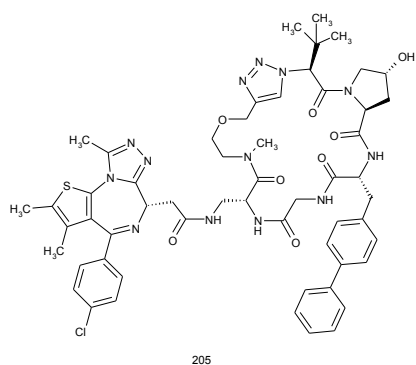
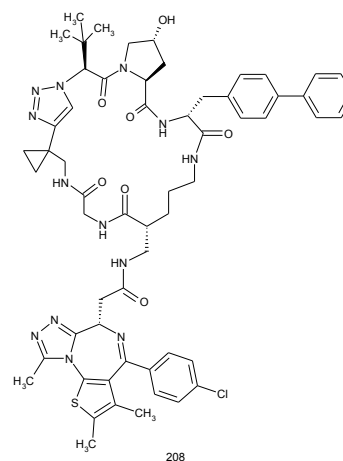
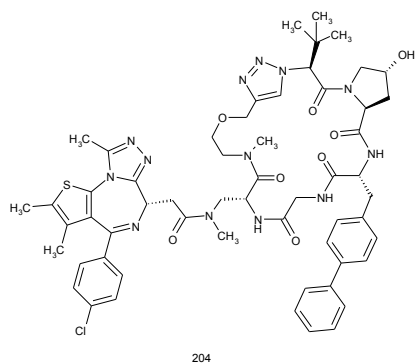
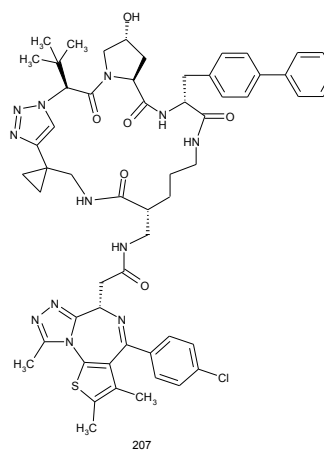
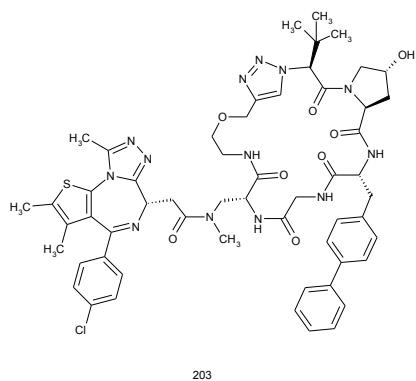
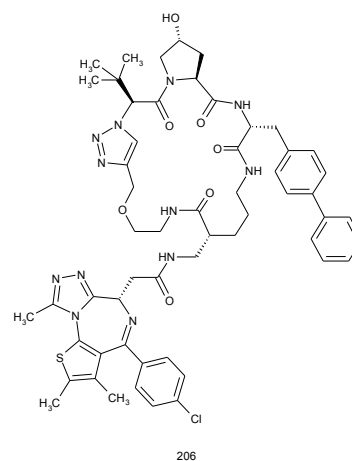
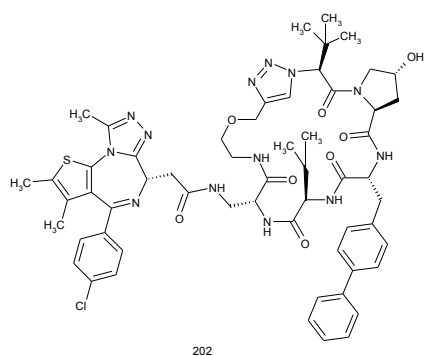


38. Сполука за п. 33, де L^{13A} являє собою зв'язок, незаміщений C_1-C_8 алкілен, орто-біс-етилбензол або незаміщений 2-8-членний гетероалкілен; L^{13B} являє собою зв'язок, заміщений або незаміщений C_1-C_8 алкілен, незаміщений арилен або незаміщений гетероарил; та кожен з R^{1A} та R^{1B} незалежно являє собою водень, C_1-C_6 алкіл, C_1-C_6 циклоалкіл або C_1-C_6 тіол.

39. Сполука за п. 33, п. 34 або п. 38, де X^{1A} являє собою $L-Tle-Tria$, $NMe-L-Tle-Tria$ або $L-Tle-Tria-CyP$.

40. Сполука за п. 33, причому зазначену сполуку вибрано з групи, що складається з:





41. Сполука, що містить циклічний пептид, що містить послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO. 1-68 та 112-120, де амінний кінець першої амінокислоти в зазначеній послідовності ковалентно зв'язано з карбоксильним кінцем останньої амінокислоти в зазначеній послідовності.

42. Сполука, що містить циклічний олігопептид, що має EULBM, інтегрований у циклічний поліпептид,

причому циклічний олігопептид містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO. 69-111, дипептидів, вибраних з групи, що складається з Gly, D-Dap; D-Ala, D-Dap; D-Val, D-Dap; Gly, D-Dap-NMe; та D-b2Om, Gly; та пептиду D-b2Om.

43. Сполука за п. 41 або п. 42, де перша амінокислота амінокислотної послідовності приєднана до першої точки приєднання EULBM, а остання амінокислота амінокислотної послідовності приєднана до другої точки приєднання EULBM.

44. Композиція за п. 43, де перша точка приєднання та друга точка приєднання EULBM являють собою однакові точки приєднання.

45. Комплекс, що містить білок VHL та білок-мішень, нековалентно зв'язаний зі сполукою за пп. 4, 18-27, 31 та 32-38 або її фармацевтично прийнятною сіллю, де білок VHL зв'язано з EULBM, та білок-мішень зв'язано з мотивом зв'язування білка-мішені.

46. Комплекс за п. 45, де білок-мішень являє собою білок BRD4, а мотив зв'язування білка-мішені являє собою мотив зв'язування BRD4.

47. Сполука за будь-яким із пп. 4, 18-27 та 31-38 для застосування в лікуванні раку.

48. Сполука за будь-яким із пп. 4, 18-27 та 31-38 для застосування в лікуванні фіброзного стану.

49. Застосування сполуки за будь-яким із пп. 4, 18-27 та 31-38 для лікування раку.

50. Застосування сполуки за будь-яким із пп. 4, 18-27 та 31-38 для лікування фіброзного стану.

51. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким із пп. 4, 18-27 та 31-38 або її фармацевтично прийнятну сіль та фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

52. Фармацевтична композиція за п. 51 для застосування в лікуванні раку.

53. Фармацевтична композиція за п. 51 для застосування в лікуванні фіброзного стану.

54. Спосіб лікування раку, що включає введення суб'єкту, який цього потребує, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 4, 18-27 та 31-38 або її фармацевтично прийнятної солі.

55. Спосіб лікування фіброзного стану, що включає введення суб'єкту, який цього потребує, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 4, 18-27 та 31-38 або її фармацевтично прийнятної солі.

56. Цей винахід, як описано в цьому документі.

Розділ В:

Виконання операцій.
Транспортування

В 29

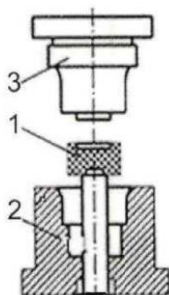
(21) а 2022 00089 (51) МПК
(22) 10.01.2022 В29С 43/56 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ІМ. Є.О. ПАТО-
НА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Таланюк Вікторія Віталіївна (UA), Ващук Аліна Віта-
ліївна (UA), Юрженко Максим Володимирович (UA),
Шадрін Андрій Олександрович (UA)

(54) СПОСІБ ФОРМУВАННЯ БІОПОЛІМЕРНИХ ПАКУ-
ВАЛЬНИХ МАТЕРІАЛІВ НА ОСНОВІ ПОЛІГІДРОК-
СИБУТИРАТУ ПРЕСУВАННЯМ

- (57) 1. Спосіб отримання біополімерних пакувальних ма-
теріалів, що включає процес нагрівання пластифіко-
ваного порошку полімеру, який **відрізняється** тим, що
формування біополімерних пакувальних матеріалів
за одну операцію здійснюється на основі полігидро-
ксибутирату з використанням біопластифікатора.
2. Спосіб формування за п. 1, який **відрізняється** тим,
що формування здійснюється за допомогою термо-
пресування з експериментально встановленими тем-
пературними параметрами.
3. Спосіб формування за п. 2, який **відрізняється** тим,
що отримання зразків відбувається при нагріванні
пластифікованого порошку полігидроксибутирату у
прес-формі до температури плавлення без зовніш-
нього тиску з подальшим прогріванням під тиском,
охолодження до кімнатної температури здійснюєть-
ся за незмінного тиску.



Фиг.1

В 66

(21) а 2022 04906 (51) МПК (2023.01)
(22) 28.06.2021 В66С 13/28 (2006.01)
В66С 23/28 (2006.01)
F03G 3/00

(31) 63/046,187
(32) 30.06.2020

(33) US

(85) 27.01.2023

(86) PCT/US2021/070783, 28.06.2021

(71) ЕНЕРДЖИ ВОЛТ, ІНК. (US)

(72) Педретті Андреа (US), Педретті-Роді Мауро (US)

(54) СИСТЕМА ДЛЯ НАКОПИЧЕННЯ ТА ДОСТАВКИ
ЕНЕРГІЇ І СПОСІБ

- (57) 1. Система для накопичення та доставки енергії, яка
містить:
один або більше модулів, причому кожний модуль
містить
множину блоків і
каркас, що має висоту за вертикаллю над фунда-
ментом, задану множиною рядів, що проходять гори-
зонтально, причому каркас включає в себе
верхню секцію, що має перший набір рядів, причо-
му кожний з першого набору рядів виконаний з мож-
ливістю розміщення та підтримки на ньому множи-
ни блоків,
нижню секцію, що має другий набір рядів, причому
кожний з другого набору рядів виконаний з можли-
вістю розміщення та підтримки на ньому множини
блоків,
проміжну секцію, яка розташована між верхньою сек-
цією та нижньою секцією та вільна від блоків,
пару ліфтових шахт, які розташовані на протилеж-
них кінцях зазначеної множини рядів, і
ліфтову кабину, яка розташована з можливістю пере-
міщення в кожній із зазначеної пари ліфтових шахт і
функціонально з'єднана з електродвигуном-генера-
тором, причому розмір ліфтової kabini виконаний з
можливістю розміщення та підтримки в ній одного
або більше блоків,
при цьому ліфтова кабіна, яка розташована в кож-
ній із зазначеної пари ліфтових шахт, виконана з
можливістю переміщення одного або більше блоків
з рядів, що чергуються, другого набору рядів у від-
повідні ряди, що чергуються, першого набору рядів
для накопичення кількості електричної енергії, що
відповідає кількості потенційної енергії зазначених
блоків; і при цьому ліфтова кабіна, яка розташована
в кожній із зазначеної пари ліфтових шахт, викона-
на з можливістю переміщення одного або більше
блоків з рядів, що чергуються, першого набору ря-
дів у відповідні ряди, що чергуються, другого набо-
ру рядів під дією сили тяжкості для вироблення кі-
лькості електроенергії; причому ліфтова кабіна ви-
конана з можливістю переміщення зазначених бло-
ків між кожним із другого набору рядів і кожним із
відповідного першого набору рядів на однакову відс-
тань за вертикаллю.
2. Система за п. 1, в якій проміжна секція виконана
з можливістю розміщення одного або більше верти-
кальних фермерських блоків.
3. Система за будь-яким попереднім пунктом, в якій
ліфтова кабіна, яка розташована в кожній із зазна-
ченої пари ліфтових шахт, виконана з можливістю
переміщення блоків між першим набором рядів і дру-
гим набором рядів таким чином, що середній розпо-
діл навантаження на фундамент модуля залишаєть-
ся по суті постійним.
4. Система за будь-яким попереднім пунктом, в якій
каркас включає в себе множину колон, що задані од-
нією або більше стійками, на які опираються балки,
причому кожна пара балок задає ряд у першому та

другому наборі рядів, що проходить ортогонально колонам, балки виконані з можливістю підтримки блоків на своїй верхній поверхні, а кожна балка має позовжний канал, що проходить під її верхньою поверхнею.

5. Система за п. 4, що додатково містить множину поперечок, які проходять між колонами та забезпечують між ними за довжиною рядів діагональні зв'язки жорсткості.

6. Система за п. 4, в якій кожний ряд в одному або обох із першого набору рядів і другого набору рядів включає в себе візок, приєднаний з можливістю переміщення між парою балок, що задають ряд, причому візок виконаний з можливістю проходження між каналами пари балок, що задають ряд, і з можливістю переміщення під блоками, які розташовані на парі балок, що задають ряд, причому візок виконаний з можливістю підйому блоку над парою балок і з можливістю переміщення зазначеного блоку горизонтально вздовж ряду.

7. Система за п. 6, в якій візок містить колісні вузли, що проходять у каналі пари балок, каркас, що проходить між парою балок, й опорні поршні, які виконані з можливістю підйому блоку над парою балок для горизонтального переміщення цього блоку вздовж ряду та з можливістю опускання блоку на парі балок для фіксації положення цього блоку у ряді.

8. Система за п. 6, в якій ліфтова кабіна містить пару напрямних частин, які виконані з можливістю вирівнювання з парою балок ряду таким чином, що візок переміщається від пари балок до пари напрямних частин для доставки блоку до ліфтової кабіни.

9. Система за п. 8, в якій візок виконаний з можливістю доставки блоку на верхню поверхню пари напрямних частин і з можливістю виходу з ліфтової кабіни до переміщення ліфтовою кабіною блоку за ліфтовою шахтою.

10. Система за п. 6, що додатково містить напрямні частини, що приводяться в дію, які з'єднані з можливістю переміщення з кінцями балок поблизу ліфтових шахт, причому напрямні частини виконані з можливістю приведення в дію між відведеним положенням, в якому вони проходять ортогонально до балок, і висунутим положенням, в якому вони проходять за однією лінією з балками та проходять у простір ліфтових шахт; при цьому у висунутому положенні напрямні частини виконані з можливістю прийому між собою візка для позиціонування блоку на поверхні напрямних частин для передачі на ліфтову кабіну.

11. Система за п. 10, в якій ліфтова кабіна включає в себе каркас, що задає задню опору, бічні важелі, що проходять від задньої опори, й одну або більше опор, що приводяться в дію, які виконані з можливістю приведення в дію між відведеним положенням, по суті вирівняним з площиною задньої опори, і висунутим положенням поперек до площини задньої опори, причому зазначені одна або більше опор, що приводяться в дію, при розташуванні у висунутому положенні виконані з можливістю підйому блоку з напрямних частин, що приводяться в дію, і з можливістю підтримки блоку на них під час переміщення ліфтової кабіни у ліфтовій шахті.

12. Система за п. 11, в якій зазначені одна або більше опор, що приводяться в дію, являють собою пару опор, що приводяться в дію, які у висунутому положенні проходять поперек до задньої опори та ви-

конані з можливістю підтримки блоку на них під час переміщення ліфтової кабіни у ліфтовій шахті.

13. Система за будь-яким попереднім пунктом, в якій зазначені один або більше модулів являють собою чотири модулі, які розташовані у квадратному розташуванні на вигляді зверху таким чином, що ряди кожного модуля проходять ортогонально до рядів у сусідніх модулях із забезпеченням, таким чином, чотирьох модулів із автоматичною системою зв'язків жорсткості проти вітру та сейсмічних впливів.

14. Система за будь-яким попереднім пунктом, в якій зазначені один або більше модулів являють собою два модулі, які розташовані в ліній таким чином, що ряди кожного модуля по суті вирівняні.

15. Система для накопичення та доставки енергії, яка містить:

множину блоків і

каркас, що має висоту за вертикаллю над фундаментом, задану множину рядів, що проходять горизонтально, причому каркас включають в себе верхню секцію, що має перший набір рядів, причому кожний з першого набору рядів виконаний з можливістю розміщення та підтримки на ньому множини блоків,

нижню секцію, що має другий набір рядів, причому кожний з другого набору рядів виконаний з можливістю розміщення та підтримки на ньому множини блоків,

проміжну секцію, яка розташована між верхньою секцією та нижньою секцією та вільна від блоків, пару ліфтових шахт, які розташовані на протилежних кінцях зазначеної множини рядів;

візок, що з'єднаний з можливістю переміщення з кожним рядом в одному або обох із першого набору рядів та другого набору рядів, причому візок виконаний з можливістю переміщення під блоками у ряді та з можливістю підйому блоку для переміщення зазначеного блоку горизонтально вздовж ряду; і

ліфтову кабіну, яка розташована з можливістю переміщення в кожній із зазначеної пари ліфтових шахт і функціонально з'єднана з електродвигуном-генератором, причому розмір ліфтової кабіни виконаний з можливістю розміщення блоку з ряду за допомогою візка та підтримки в ній зазначеного блоку при переміщенні за ліфтовою шахтою,

при цьому ліфтова кабіна, яка розташована в кожній із зазначеної пари ліфтових шахт, виконана з можливістю переміщення одного або більше блоків з рядів, що чергуються, другого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, першого набору рядів для накопичення кількості електричної енергії, що відповідає кількості потенційної енергії зазначених блоків; і при цьому ліфтова кабіна, яка розташована в кожній із зазначеної пари ліфтових шахт, виконана з можливістю переміщення одного або більше блоків з рядів, що чергуються, першого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, другого набору рядів під дією сили тяжкості для вироблення кількості електроенергії; причому ліфтова кабіна виконана з можливістю переміщення зазначених блоків між кожним із другого набору рядів і кожним із відповідного першого набору рядів на однакову відстань за вертикаллю.

16. Система за п. 15, в якій проміжна секція виконана з можливістю розміщення одного або більше вертикальних фермерських блоків.

17. Система за будь-яким із пп. 15-16, в якій ліфтова кабіна, яка розташована в кожній із зазначеної пари ліфтових шахт, виконана з можливістю переміщення блоків між першим набором рядів і другим набором рядів таким чином, що середній розподіл навантаження на фундамент модуля залишається по суті постійним.

18. Система за будь-яким із пп. 15-17, в якій кожний ряд в одному або обох із першого набору рядів і другого набору рядів заданий парою балок, причому візок приєднаний між парою балок з можливістю переміщення.

19. Система за п. 18, в якій ліфтова кабіна містить пару напрямних частин, які виконані з можливістю вирівнювання з парою балок ряду таким чином, що візок переміщається від пари балок до пари напрямних частин для доставки блоку до ліфтової кабіни для переміщення за ліфтовою шахтою.

20. Система за п. 18, що додатково містить напрямні частини, що приводяться в дію, які з'єднані з можливістю переміщення з кінцями балок поблизу ліфтових шахт, причому напрямні частини виконані з можливістю приведення в дію між відведеним положенням, в якому вони проходять ортогонально до балок, і висунутим положенням, в якому вони проходять за однією лінією з балками та проходять у простір ліфтових шахт; при цьому у висунутому положенні напрямні частини виконані з можливістю прийому між собою візка для позиціонування блоку на поверхні напрямних частин для передачі на ліфтову кабіну.

21. Система за п. 20, в якій ліфтова кабіна включає в себе каркас, що задає задню опору, бічні важелі, що проходять від задньої опори, і пару опор, що приводяться в дію, які виконані з можливістю приведення в дію між відведеним положенням, по суті вирівняним з площиною задньої опори, і висунутим положенням поперек до площини задньої опори, причому зазначена пара опор, що приводяться в дію, при розташуванні у висунутому положенні виконана з можливістю підйому блоку з напрямних частин, що приводяться в дію, і з можливістю підтримки блоку на них під час переміщення ліфтової кабіни у ліфтовій шахті.

22. Спосіб накопичення та вироблення електроенергії, який включає:

роботу пари ліфтових кабін, які розташовані на протилежних кінцях множини рядів каркаса для переміщення множини блоків між першим набором рядів у верхній секції каркаса та відповідним другим набором рядів у нижній секції каркаса, яка розташована під проміжною секцією каркаса, вільною від блоків, причому робота зазначеної пари ліфтових кабін включає

переміщення за допомогою зазначеної пари ліфтових кабін одного або більше із зазначених блоків з рядів, що чергуються, другого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, першого набору рядів для накопичення кількості електричної енергії, що відповідає кількості потенційної енергії зазначених блоків, і

переміщення за допомогою зазначеної пари ліфтових кабін одного або більше із зазначених блоків з рядів, що чергуються, першого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, другого набору рядів під дією сили тяжкості для вироблення кількості електро-

енергії за допомогою електродвигуна-генератора, електрично з'єданого з ліфтовими кабінами; причому ліфтові кабіни виконані з можливістю переміщення зазначених блоків між кожним із другого набору рядів і кожним із відповідного першого набору рядів на однакову відстань за вертикаллю.

23. Спосіб за п. 22, у якому переміщення зазначених одного або більше блоків із рядів, що чергуються, другого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, першого набору рядів або переміщення зазначених одного або більше блоків із рядів, що чергуються, першого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, другого набору рядів включає розміщення блоків таким чином, що середній розподіл навантаження на фундамент каркаса залишається по суті постійним.

24. Спосіб за будь-яким із пп. 22-23, у якому переміщення зазначених одного або більше блоків із рядів, що чергуються, другого набору рядів у відповідні ряди, що

чергуються, першого набору рядів включає послідовне переміщення блоку з кожного з рядів, що чергуються, другого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, першого набору рядів до повернення до першого з рядів, що чергуються, другого набору рядів.

25. Спосіб за будь-яким із пп. 22-24, у якому переміщення зазначених одного або більше блоків із рядів, що чергуються, першого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, другого набору рядів включає послідовне переміщення блоку з кожного з рядів, що чергуються, першого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, другого набору рядів до повернення до першого з рядів, що чергуються, першого набору рядів.

26. Спосіб за будь-яким із пп. 22-25, у якому переміщення зазначених одного або більше блоків із рядів, що чергуються, другого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, першого набору рядів включає одночасне переміщення блоку з кожного з рядів, що чергуються, другого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, першого набору рядів.

27. Спосіб за будь-яким із пп. 22-26, у якому переміщення зазначених одного або більше блоків із рядів, що чергуються, першого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, другого набору рядів включає одночасне переміщення блоку з кожного з рядів, що чергуються, першого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, другого набору рядів.

28. Спосіб за будь-яким із пп. 22-27, у якому переміщення зазначених одного або більше з множини блоків із рядів, що чергуються, другого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, першого набору рядів включає горизонтальне переміщення зазначених одного або більше блоків за зазначеними одним або більше рядами другого набору рядів за допомогою візка, який переміщається під блоками та вибірково піднімає блоки над балками рядів для доставки зазначених одного або більше блоків до ліфтових кабін.

29. Спосіб за п. 28, у якому доставка зазначених одного або більше блоків за допомогою візка до ліфтових кабін включає вирівнювання напрямних частин ліфтових кабін з балками зазначених одного або більше рядів другого набору рядів для забезпечення

можливості переміщення візка у ліфтову кабінку для доставки зазначених одного або більше блоків на напрямні частини.

30. Спосіб за п. 28, у якому доставка зазначених одного або більше блоків за допомогою візка до ліфтових кабін включає приведення в дію консольних напрямних частин, що з'єднані з можливістю переміщення з кінцями балок, причому напрямні частини виконані з можливістю приведення в дію між відведеним положенням, в якому вони проходять ортогонально до балок, і висунутим положенням, в якому вони проходять за однією лінією з балками для забезпечення можливості переміщення візка від балок до напрямних частин.

31. Спосіб за п. 30, у якому доставка зазначених одного або більше блоків за допомогою візка до ліфтових кабін включає по суті вирівнювання ліфтової кабінки з блоком, який розташований на консольних напрямних частинах, і приведення в дію опор ліфтової кабінки у висунуте положення під нижньою частиною блоку із забезпеченням тим самим можливості підйому ліфтовою кабіною блоку з консольних напрямних частин.

32. Спосіб за будь-яким із пп. 22-31, у якому переміщення зазначених одного або більше з множини блоків із рядів, що чергуються, першого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, другого набору рядів включає горизонтальне переміщення зазначених одного або більше блоків за зазначеними одним або більше рядами другого набору рядів за допомогою візка, який переміщається під блоками та вибірково піднімає блоки над балками рядів для доставки зазначених одного або більше блоків до ліфтових кабін.

33. Спосіб за п. 32, у якому доставка зазначених одного або більше блоків за допомогою візка до ліфтових кабін включає вирівнювання напрямних частин ліфтових кабін з балками зазначених одного або більше рядів другого набору рядів для забезпечення можливості переміщення візка у ліфтову кабінку для доставки зазначених одного або більше блоків на напрямні частини.

34. Спосіб за п. 32, у якому доставка зазначених одного або більше блоків за допомогою візка до ліфтових кабін включає приведення в дію консольних напрямних частин, що з'єднані з можливістю переміщення з кінцями балок, причому напрямні частини виконані з можливістю приведення в дію між відведеним положенням, в якому вони проходять ортогонально до балок, і висунутим положенням, в якому вони проходять за однією лінією з балками для забезпечення можливості переміщення візка від балок до напрямних частин.

35. Спосіб за п. 34, у якому доставка зазначених одного або більше блоків за допомогою візка до ліфтових кабін включає по суті вирівнювання ліфтової кабінки з блоком, який розташований на консольних напрямних частинах, і приведення в дію опор ліфтової кабінки у висунуте положення під нижньою частиною блоку із забезпеченням тим самим можливості підйому ліфтовою кабіною блоку з консольних напрямних частин.

36. Спосіб накопичення та вироблення електроенергії, який включає:

горизонтальне переміщення одного або більше блоків вздовж рядів, що чергуються, першого набору ря-

дів у верхній секції каркаса за допомогою візка до ліфтових кабін, які розташовані на протилежних кінцях рядів; і

роботу ліфтових кабін для вертикального переміщення зазначених одного або більше блоків за проміжну секцію каркаса у відповідні ряди, що чергуються, другого набору рядів каркаса під дією сили тяжкості для вироблення кількості електроенергії за допомогою електродвигуна-генератора, електрично з'єданого з ліфтовими кабінами, причому ліфтові кабінки виконані з можливістю переміщення зазначених блоків між рядами, що чергуються, першого набору рядів і кожним із відповідного другого набору рядів, що чергуються, на однакову відстань за вертикаллю.

37. Спосіб за п. 36, який додатково включає роботу ліфтових кабін для вертикального переміщення зазначених одного або більше блоків з рядів, що чергуються, у другому наборі рядів за проміжну секцію каркаса у відповідні ряди, що чергуються, першого набору рядів каркаса для накопичення кількості електричної енергії, що відповідає кількості потенційної енергії зазначених блоків.

38. Спосіб за п. 37, у якому переміщення зазначених одного або більше блоків із рядів, що чергуються, другого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, першого набору рядів або переміщення зазначених одного або більше блоків з рядів, що чергуються, першого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, другого набору рядів включає розміщення блоків таким чином, що середній розподіл навантаження на фундамент каркаса залишається по суті постійним.

39. Спосіб за будь-яким із пп. 36-38, у якому переміщення зазначених одного або більше блоків із рядів, що чергуються, першого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, другого набору рядів включає послідовне переміщення блоку з кожного з рядів, що чергуються, першого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, другого набору рядів до повернення до першого з рядів, що чергуються, першого набору рядів.

40. Спосіб за будь-яким із пп. 36-39, у якому переміщення зазначених одного або більше блоків із рядів, що чергуються, першого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, другого набору рядів включає одночасне переміщення блоку з кожного з рядів, що чергуються, першого набору рядів у відповідні ряди, що чергуються, другого набору рядів.

41. Спосіб за будь-яким із пп. 36-40, у якому горизонтальне переміщення зазначених одного або більше блоків за допомогою візка включає підйом блоків над балками рядів.

42. Система для накопичення та доставки енергії, яка містить:

множину блоків;

каркас, що проходить між нижнім кінцем каркаса й однією або більше рейками, які розташовані на верхньому кінці каркаса, причому каркас має множину колон, які розташовані між нижнім кінцем і верхнім кінцем, а кожна колона виконана з можливістю переміщуваної підтримки набору блоків між передньою стійкою колони та задньою стійкою колони у різних місцях розташування за вертикаллю цієї колони за допомогою однієї або більше підпорок, що прикріплені до передньої та задньої стійок і взаємодіють

з відповідними підпірками блоків таким чином, що блоки в колоні підтримуються на відстані один від одного; один або більше кранів, які встановлені з можливістю переміщення на зазначених одній або більше рейках і виконані з можливістю горизонтального переміщення за зазначеними рейками за однією або більше із зазначених колон; й

електродвигун-генератор, електрично з'єднаний із зазначеними одним або більше кранами, причому зазначені один або більше кранів виконані з можливістю з'єднання з одним або більше із зазначених блоків у колоні для переміщення зазначених одного або більше блоків з більше низької висоти колони на більше високу висоту колони для накопичення кількості електричної енергії, що відповідає кількості потенційної енергії зазначених одного або більше блоків, і для переміщення зазначених одного або більше блоків з більше високої висоти колони на більше низьку висоту колони під дією сили тяжкості для вироблення кількості електроенергії за допомогою електродвигуна-генератора, при цьому відстань за вертикаллю між більше низькою висотою та більше високою висотою кожного з блоків є однаковою.

43. Система за п. 42, яка додатково містить одну або більше основ на нижній частині каркаса.

44. Система за будь-яким із пп. 42-43, в якій зазначені одна або більше підпірок, що прикріплені до передньої та задньої стійок, виконані з можливістю приведення в дію між висунутим положенням для взаємодії підпірок блоку для втримання цього блоку у фіксованому положенні в колоні та відведеним положенням для виводу з взаємодії підпірок блоку для забезпечення можливості вертикального переміщення блоку за допомогою крана без перешкод від підпірок стійок.

45. Система за будь-яким із пп. 42-44, в якій зазначені одна або більше підпірок, що прикріплені до передньої та задньої стійок, закріплені, причому кран виконаний з можливістю з'єднання з блоком в колоні та з можливістю підйому блоку для виводу з взаємодії підпірок блоку з підпірками стійок, а також виконаний з можливістю бічного зсуву блоку відносно стійкий таким чином, що підпірки блоку вільні від підпірок стійок, з можливістю вертикального зсуву блоку у потрібне місце розташування, з можливістю бічного зсуву блоку у протилежному напрямку для вирівнювання підпірок блоку з підпірками стійок і з можливістю опускання блоку таким чином, що підпірки блоку взаємодіють з підпірками стійок.

46. Система за будь-яким із пп. 42-45, в якій блоки являють собою транспортні контейнери.

47. Система за будь-яким із пп. 42-46, в якій блоки виконані з можливістю переміщення тільки за вертикаллю.

48. Система за будь-яким із пп. 42-47, що додатково містить поперечки, які з'єднують між собою стійки для забезпечення бічної стійкості каркаса.

49. Система за п. 48, в якій поперечки являють собою троси.

50. Система за будь-яким із пп. 42-49, в якій зазначені один або більше кранів з'єднані із зазначеними одним або більше блоками за допомогою захопленого механізму, що функціонально з'єднаний із зазначеним краном за допомогою одного або більше тросів.

51. Система за будь-яким із пп. 42-50, в якій зазначені один або більше кранів являють собою пару мостових кранів, що з'єднані з можливістю переміщення з рейками.

52. Спосіб накопичення та вироблення електроенергії, який включає:

роботу крана, який встановлений з можливістю переміщення на одній або більше рейках на верхній частині каркаса для переміщення множини блоків між більше низькою висотою колони каркаса та більше високою висотою цієї колони, причому відстань за вертикаллю між більше низькою висотою та більше високою висотою кожного з блоків є однаковою, причому робота крана включає

з'єднання цього крана з одним або більше із зазначених блоків у колоні каркаса та переміщення зазначених одного або більше блоків з більше низької висоти колони на більше високу висоту колони для накопичення кількості електричної енергії, що відповідає кількості потенційної енергії зазначених одного або більше блоків; і

з'єднання цього крана з одним або більше із зазначених блоків у колоні каркаса та переміщення зазначених одного або більше блоків з більше високої висоти колони на більше

низьку висоту колони під дією сили тяжкості для вироблення кількості електроенергії за допомогою електродвигуна-генератора, електрично з'єданого з краном.

53. Спосіб за п. 52, у якому переміщення зазначених одного або більше блоків з більше низької висоти на більше високу висоту або з більше високої висоти на більше низьку висоту включає переміщення блоків тільки за вертикаллю.

54. Спосіб за будь-яким із пп. 52-53, у якому переміщення зазначених одного або більше блоків з більше низької висоти на більше високу висоту або з більше високої висоти на більше низьку висоту включає відведення однієї або більше підпірок, що з'єднані з можливістю переміщення зі стійками колони для забезпечення можливості безперешкодного переміщення блоку у вертикальному напрямку вздовж колони.

55. Спосіб за будь-яким із пп. 52-54, у якому переміщення зазначених одного або більше блоків з більше низької висоти на більше високу висоту або з більше високої висоти на більше низьку висоту включає підйом зазначених одного або більше блоків за допомогою крана для виводу з взаємодії підпірок блоку з підпірками колони, бічний зсув блоку відносно колони таким чином, що підпірки блоку вільні від підпірок колони, вертикальний зсув блоку у потрібне місце розташування, бічний зсув блоку у протилежному напрямку для вирівнювання підпірок блоку з підпірками колони й опускання блоку таким чином, що підпірки блоку взаємодіють з підпірками стійок для міцної підтримки блоку у потрібному місці розташування.

56. Спосіб за будь-яким із пп. 52-55, у якому переміщення зазначених одного або більше блоків з більше низької висоти на більше високу висоту або з більше високої висоти на більше низьку висоту включає переміщення одного блоку одночасно між більше низькою висотою та більше високою висотою.

57. Спосіб за будь-яким із пп. 52-56, у якому переміщення зазначених одного або більше блоків з більше низької висоти на більше високу висоту або з більше високої висоти на більше низьку висоту включає переміщення множини блоків одночасно між більше

низькою висотою та більше високою висотою, причому зазначені блоки розташовані на відстані один від одного.

58. Спосіб за будь-яким із пп. 52-57, у якому блоки являють собою транспортні контейнери.

59. Спосіб за будь-яким із пп. 52-58, у якому кран являє собою мостовий кран.

60. Ліфтова кабіна для використання у системі для накопичення та доставки енергії для переміщення блоків між більше низькою висотою вежі та більше високою висотою вежі для накопичення енергії та переміщення блоків між більше високою висотою вежі та більше низькою висотою вежі під дією сили тяжкості для вироблення електроенергії, причому ліфтова кабіна містить:

верхню опору;

пару бічних опор, які прикріплені до верхньої опори та проходять поперек до неї;

нижню опору, яка прикріплена до зазначеної пари бічних опор і проходить поперек до них, причому верхня опора, пара бічних опор і нижня опора задають отвір, що в цілому відповідає формі блоку; й одну або більше пар напрямних частин, які прикріплені до зазначеної пари бічних опор і проходять поперек до неї, причому кожна із зазначених однієї або більше пар напрямних частин виконана з можливістю вирівнювання з парою балок ряду у вежі для забезпечення можливості переміщення блоку від зазначеної пари балок до зазначеної пари напрямних частин.

61. Ліфтова кабіна за п. 60, в якій прямокутний отвір являє собою квадратний отвір.

62. Ліфтова кабіна за будь-яким із пп. 60-61, в якій верхня опора, нижня опора та пара бічних опор задають передній отвір і задній отвір у ліфтовій кабіні.

63. Ліфтова кабіна за будь-яким із пп. 60-62, в якій нижня опора містить одну або більше рейок.

64. Ліфтова кабіна за будь-яким із пп. 60-63, в якій кожна з пари бічних опор містить одну або більше рейок.

65. Ліфтова кабіна за будь-яким із пп. 60-64, в якій зазначені одна або більше пар напрямних частин являють собою множину пар напрямних частин, які розташовані на відстані за вертикаллю одна від одної таким чином, що кожна пара напрямних частин вирівняна з парою балок ряду каркаса, причому кожна із зазначеної множини пар напрямних частин виконана з можливістю підтримки на ній блоку.

66. Ліфтова кабіна за будь-яким із пп. 60-65, в якій зазначені одна або більше пара напрямних частин являють собою одну пару напрямних частин.

67. Ліфтова кабіна за будь-яким із пп. 60-66, в якій кожна напрямна частина із зазначених однієї або більше пари напрямних частин має поздовжній канал, який розташований між верхньою поверхнею та нижньою поверхнею прямої частини, причому поздовжні канали зазначених однієї або більше пари напрямних частин виконані з можливістю вирівнювання з відповідними каналами балок для полегшення переміщення блоку між балками та напрямними частинами.

68. Ліфтова кабіна для використання у системі для накопичення та доставки енергії для переміщення блоків між більше низькою висотою вежі та більше високою висотою вежі для накопичення енергії та переміщення блоків між більше високою висотою вежі та більше низькою висотою вежі під дією сили тяжкості

для вироблення електроенергії, причому ліфтова кабіна містить:

верхню опору;

каркас, який включає в себе задню опору, що проходить вздовж площини, й один або більше бічних важелів, які прикріплені до задньої опори та проходять поперек до неї; й

одну або більше опор, що приводяться в дію, які з'єднані з можливістю переміщення із задньою опорою та виконані з можливістю переміщення між відведеними положеннями, в якому зазначені одна або більше опор, що приводяться в дію, проходять поперек відносно бічних важелів, і висунутим положенням, в якому зазначені одна або більше опор, що приводяться в дію, проходять поперек відносно площини задньої опори, причому зазначені одна або більше опор, що приводяться в дію, у висунутому положенні виконані з можливістю підтримки на них нижньої частини блоку, коли зазначений блок знаходиться поруч із задньою опорою.

69. Ліфтова кабіна за п. 68, в якій зазначені одна або більше опор, що приводяться в дію, являють собою пару опор, що приводяться в дію, які у висунутому положенні виконані з можливістю знаходження в контакті з нижньою частиною блоку та підтримки неї.

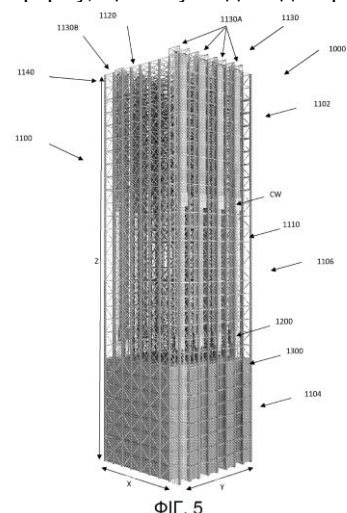
70. Ліфтова кабіна за будь-яким із пп. 68-69, в якій зазначені одна або більше опор, що приводяться в дію, являють собою множину пар опор, що приводяться в дію, які розташовані на відстані за вертикаллю одна від одної таким чином, що кожна пара опор, що приводяться в дію, по суті вирівняна з парою балок ряду каркаса, причому кожна із зазначеної множини пар опор, що приводяться в дію, виконана з можливістю підтримки на ній блоку.

71. Система за будь-яким із пп. 68-70, в якій зазначені один або більше бічних важелів являють собою одну або більше пар бічних важелів, причому кожна пара бічних важелів проходить від протилежних сторін задньої опори.

72. Система за будь-яким із пп. 68-71, в якій задня опора має прямокутну форму.

73. Система за будь-яким із пп. 68-72, в якій задня опора має квадратну форму.

74. Система за будь-яким із пп. 68-73, в якій задня опора має форму, що по суті відповідає формі блоку.



Розділ С:

Хімія. Металургія

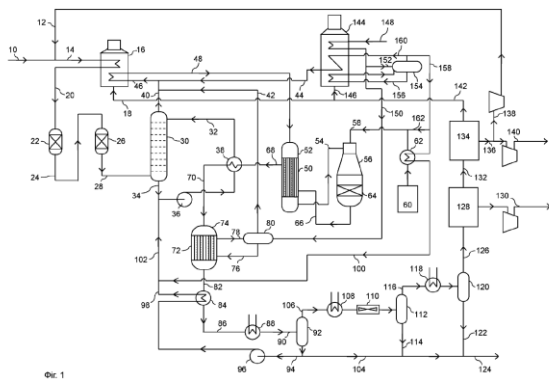
С 01

- (21) а 2022 04550 (51) МПК
(22) 04.06.2021
C01B 3/38 (2006.01)
C01B 3/48 (2006.01)
C01B 3/50 (2006.01)
C01B 3/52 (2006.01)
C01B 3/56 (2006.01)
- (31) 2009969.3
(32) 30.06.2020
(33) GB
(85) 06.12.2022
(86) PCT/GB2021/051394, 04.06.2021
(71) ДЖОНСОН МЕТТЮ ПАБЛІК ЛІМІТЕД КОМПАНІ (GB)
(72) Коттон Вільям Джон (GB), МакКенна Марк Джозеф (GB), Садекзадех Боруджені Маджід (GB)
(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ВОДНЮ
(57) 1. Спосіб отримання водню, що включає стадії:
(i) піддавання газової суміші, що містить вуглеводень і пару і має співвідношення пари до вуглецю щонайменше 2,6 : 1, паровому риформінгу в устаткованні риформінгу з газовим обігрівом з подальшим автотермічним риформінгом за умов використання газу, збагаченого киснем, в устаткованні автотермічного риформінгу з метою отримання конвертованої газової суміші,
(ii) підвищення вмісту водню в конвертованій газовій суміші шляхом її піддавання одній або більше стадіям конверсії водяного газу в устаткованні для конверсії водяного газу з метою отримання конвертованого газу, збагаченого воднем,
(iii) охолодження конвертованого газу, збагаченого воднем, і відділення від нього конденсованої води,
(iv) пропускання отриманого зневодненого конвертованого газу, збагаченого воднем, до устаткування для відділення діоксиду вуглецю з метою отримання потоку газу діоксиду вуглецю й потоку неочищеного газоподібного водню, і
(v) пропускання потоку неочищеного газоподібного водню до очисного устаткування з метою отримання очищеного газоподібного водню та паливного газу, де паливний газ подають як єдине паливо до одного або більше полум'яних нагрівачів, які використовують для нагрівання одного або більше технологічних потоків у процесі.
2. Спосіб за п. 1, де вуглеводень являє собою потік газу, що містить метан, переважно містить > 50 об. % метану.
3. Спосіб за п. 1 або п. 2, де вуглеводень є десульфурованим.
4. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-3, де співвідношення пари до вуглецю знаходиться в діапазоні від 2,8 : 1 до 3,5 : 1, переважно від 2,9 : 1 до 3,2 : 1 або від 3,2 : 1 до 3,5 : 1.
5. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-4, де газову суміш, що містить вуглеводень і пару, утворюють шля-

- хом контакту вуглеводню з водою в сатураторі з утворенням насиченої газової суміші з необов'язковим прямим додаванням пари до насиченої газової суміші.
6. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-5, де воду, що подають до сатуратора, нагрівають за умови теплообміну з конвертованою газовою сумішшю.
7. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-6, де газ, збагачений киснем, містить щонайменше 90 об. % O₂, переважно щонайменше 95 об. % O₂, більш переважно щонайменше 98 об. % O₂.
8. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-7, де етап конверсії водяного газу включає етап ізотермічної конверсії й необов'язково нижчий за потоком етап низькотемпературної конверсії.
9. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-8, де перед етапом видалення діоксиду вуглецю присутні два або три етапи охолодження й відділення технологічного конденсату.
10. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-9, де етап видалення діоксиду вуглецю виконують за використання системи фізичного промивання або системи реактивного промивання, переважно системи реактивного промивання, зокрема, системи промивання аміном.
11. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-10, де один або більше потоків устаткування для видалення діоксиду вуглецю нагрівають за умови теплообміну з потоком конвертованого газу, збагаченого воднем.
12. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-11, де очисне устаткування являє собою устаткування адсорбції зі змінним тиском (PSA) або устаткування адсорбції при коливанні температури (TSA), переважно устаткування адсорбції зі змінним тиском (PSA).
13. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-12, де діоксид вуглецю, виділений з устаткування для видалення діоксиду вуглецю, і очищений газоподібний водень, виділений з очисного устаткування, стискають у компресорах з електричним приводом.
14. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-13, де частину неочищеного водню або чистого водню подають до вуглеводню.
15. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-14, де присутні два полум'яні нагрівачі, що працюють на паливному газі, вилученому з очисного устаткування; перший полум'яний нагрівач, який нагріває вуглеводень і/або газову суміш вуглеводню й пари, і другий полум'яний нагрівач, який функціонує як котел для утворення пари для технологічного процесу.
16. Спосіб за п. 15, де паливний газ розподіляється до першого й другого полум'яних нагрівачів у діапазоні від 10-90 об. % до 90-10 об. % відповідно, переважно становить 40-50 об. % до першого полум'яного нагрівача й 60-50 об. % до другого полум'яного нагрівача.
17. Спосіб за п. 15 або п. 16, де частину пари, отриманої в другому полум'яному нагрівачі, використовують у газовій суміші, яку подають до устаткування риформінгу з газовим обігрівом.
18. Спосіб за будь-яким одним із пп. 15-17, де пару, отриману в другому полум'яному нагрівачі, подають через парову ємність, приєднану до ізотермічного конвертера.
19. Спосіб за п. 18, де всю пару для технологічного процесу отримують за комбінації сатуратора, другого полум'яного нагрівача й парової ємності, приєднаної до ізотермічного конвертера.

20. Спосіб за п. 19, де сатуратор генерує 50-60 % або 55-65 % пари, другий полум'яний нагрівач піднімає 20-25 % пари, і парова ємність, приєднана до ізотермічного конвертера, піднімає решту.

21. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-20, де потік чистого водню використовують в подальшому енергетичному процесі, процесі нагрівання, подальшому процесі хімічного синтезу або використовують для підвищення якості вуглеводнів.



(21) а 2022 04880
(22) 04.06.2021

(51) МПК
C01B 3/38 (2006.01)
C01B 3/48 (2006.01)
C01B 3/50 (2006.01)
C01B 3/52 (2006.01)
C01B 3/56 (2006.01)

(31) 2009970.1

(32) 30.06.2020

(33) GB

(85) 20.12.2022

(86) PCT/GB2021/051395, 04.06.2021

(71) ДЖОНСОН МЕТТЮ ПАБЛІК ЛІМІТЕД КОМПАНІ (GB)

(72) Коттон Вільям Джон (GB), МакКенна Марк Джозеф (GB), Садекзадех Боруджені Маджід (GB)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ВОДНЮ

(57) 1. Спосіб отримання водню, що включає стадії:

- (i) піддавання газової суміші, що містить вуглеводень і пару і має співвідношення пари до вуглецю щонайменше 0,9 : 1, адіабатичному предриформінгу в устаткованні предриформінгу з подальшим автотермічним риформінгом за використання газу, збагаченого киснем, в устаткованні автотермічного риформінгу з метою отримання конвертованої газової суміші,
- (ii) підвищення вмісту водню в конвертованій газовій суміші шляхом її піддавання одній або більше стадіям конверсії водяного газу в устаткованні для конверсії водяного газу з метою отримання конвертованого газу, збагаченого воднем,
- (iii) охолодження конвертованого газу, збагаченого воднем, і відділення від нього конденсованої води з метою отримання зневодненого конвертованого газу, збагаченого воднем,
- (iv) пропускання зневодненого конвертованого газу, збагаченого воднем, до устаткування для відділення діоксиду вуглецю з метою отримання потоку газу

діоксиду вуглецю й потоку неочищеного газоподібного водню, і

(v) пропускання потоку неочищеного газоподібного водню з устаткування для видалення діоксиду вуглецю до очисного устаткування з метою отримання очищеного газоподібного водню та паливного газу, де паливний газ подають в один або більше полум'яних нагрівачів, які використовують для нагрівання одного або більше технологічних потоків у процесі.

2. Спосіб за п. 1, де вуглеводень являє собою потік газу, що містить метан, переважно містить > 50 об. % метану.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, де вуглеводень є десульфурованим.

4. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-3, де співвідношення пари до вуглецю знаходиться в діапазоні від 0,9 : 1 до 3,5 : 1.

5. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-4, де співвідношення пари до вуглецю знаходиться в діапазоні від 0,9 : 1 до менш ніж 2,4 : 1, причому спосіб включає додавання пари до конвертованої газової суміші.

6. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-5, де газову суміш, що містить вуглеводень і пару, утворюють шляхом змішування вуглеводню з парою, отриманою в одному або більше полум'яних нагрівачах, і/або під час охолодження конвертованої газової суміші водою.

7. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-6, де газ, збагачений киснем, містить щонайменше 90 об. % O₂, переважно щонайменше 95 об. % O₂, більш переважно щонайменше 98 об. % O₂.

8. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-7, де газ, збагачений киснем, нагрівають перед подачею до устаткування автотермічного риформінгу за умов теплообміну з парою, утвореною шляхом охолодження конвертованого газу.

9. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-8, де етап конверсії водяного газу включає етап високотемпературної конверсії й нижчий за потоком етап низькотемпературної конверсії.

10. Спосіб за п. 9, де вуглеводень нагрівають за умови теплообміну з конвертованим газовим потоком, отриманим на етапі високотемпературної конверсії.

11. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-10, де пару, отриману в одному або більше полум'яних нагрівачах, використовують для генерації електроенергії для технологічного процесу.

12. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-11, де перед етапом видалення діоксиду вуглецю присутні щонайменше два етапи охолодження та відділення технологічного конденсату.

13. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-12, де етап видалення діоксиду вуглецю виконують за використання системи фізичного промивання або системи реактивного промивання, переважно системи реактивного промивання, зокрема, системи промивання аміном.

14. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-13, де один або більше потоків устаткування для видалення діоксиду вуглецю нагрівають за умови теплообміну з парою, отриманою в одному або більше полум'яних нагрівачах.

15. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-14, де очисне устаткування являє собою устаткування адсорбції зі змінним тиском (PSA) або устаткування адсорбції

при коливанні температури (TSA), переважно устаткування адсорбції зі змінним тиском (PSA).

16. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-15, де діоксид вуглецю, виділений з устаткування для видавлення діоксиду вуглецю, і очищений газоподібний водень, виділений з очисного устаткування, стискають у компресорах з електричним приводом.

17. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-16, де частину неочищеного водню або очищеного водню подають до вуглеводню.

18. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-17, де додаткове паливо додають до паливного газу, який подають до одного або більше полум'яних нагрівачів, причому кількість додаткового палива становить менше 5 об. %, переважно менше 3 об. %, більш переважно менше 2 % від усього палива, що підводиться.

19. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 1-18, де одиничний полум'яний нагрівач, що працює щонайменше частково на паливному газі, отриманому з очисного устаткування, причому одиничний полум'яний нагрівач використовують для нагрівання вуглеводню, конвертованого газу, отриманого на етапі преформінгу вище за потоком від етапу автотермічного риформінгу, і води для отримання щонайменше частини пари для технологічного процесу.

20. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-18, де присутні два полум'яні нагрівачі, що працюють щонайменше частково на паливному газі, виділеному з очисного устаткування; перший полум'яний нагрівач, який нагріває потік вуглеводневої сировини й потік конвертованого газу, виділеного на етапі преформінгу перед етапом автотермічного риформінгу, і другий полум'яний нагрівач, який функціонує як котел для генерації пари для технологічного процесу.

21. Спосіб за п. 20, де паливний газ розподіляється до першого й другого полум'яних нагрівачів у діапазоні від 10-90 об. % до 90-10 об. % відповідно, переважно становить 60-80 об. % до першого полум'яного нагрівача й 40-20 об. % до другого полум'яного нагрівача.

22. Спосіб за п. 20 або п. 21, де частину пари, отриманої в другому полум'яному нагрівачі, використовують для нагрівання рідини, що абсорбує CO₂, в устаткуванні для відділення діоксиду вуглецю.

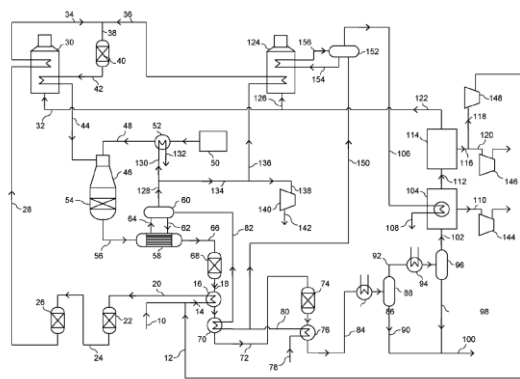
23. Спосіб за будь-яким одним із пп. 20-22, де пару, отриману в другому полум'яному нагрівачі, використовують для перегріву пари, виділеної з парової ємності, приєднаної до котла-утилізатора, який нагрівають конвертованим газом.

24. Спосіб за п. 23, де котел-утилізатор також використовують для отримання пари, яку використовують для попереднього нагріву газу, збагаченого киснем.

25. Спосіб за п. 23 або п. 24, де частину пари з котла-утилізатора передають до розширювача пари для генерації електроенергії.

26. Спосіб за будь-яким одним із пп. 23-25, де за співвідношення пари до вуглецю нижче 2,4: 1, частину пари з котла-утилізатора додають до конвертованого газу.

27. Спосіб за будь-яким одним із пп. 1-26, де потік чистого водню використовують в подальшому енергетичному процесі, процесі нагрівання, подальшому процесі хімічного синтезу або використовують для підвищення якості вуглеводнів.



Фиг. 1

C 07

(21) а 2023 00245

(22) 28.06.2021

(51) МПК

C07D 209/16 (2006.01)

C07D 471/04 (2006.01)

(31) 63/046,216

(32) 30.06.2020

(33) US

(85) 24.01.2023

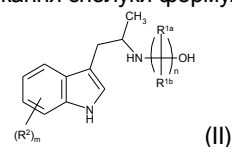
(86) PCT/US2021/039325, 28.06.2021

(71) ДЖЕНЕНТЕК, ИНК. (US), Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(72) Чжан Хаймин (US), Сюй Цзе (US), Вуічік Георг (CH), Анжелод Ремі (US), Герольд Себастьян (CH), Штутц Альфред (CH), Бруеч Тобіас (CH), Буркхард Йоганнес (CH)

(54) СПОСОБИ ОДЕРЖАННЯ ТРИЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК SERD, ЩО МАЮТЬ ЗАМІЩЕНИЙ ФЕНІЛЬНИЙ АБО ПІРИДИНІЛЬНИЙ ФРАГМЕНТ

(57) 1. Спосіб одержання сполуки формули (II):



(II)

або її стереоізомера або солі,

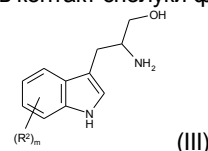
де кожен з R^{1a} та R^{1b} незалежно являє собою гідрофен, галоген, незаміщений C₁-залкіл, незаміщений C₁-галогеналкіл, незаміщений C₁-залкокси, -CN, незаміщений C₃₋₆циклоалкіл або незаміщений C₃₋₆спіроциклоалкіл;кожен R² незалежно являє собою галоген, гідроксил, -CN, незаміщений C₁-залкіл, незаміщений C₁-галогеналкіл або незаміщений C₁-залкокси;

m дорівнює 0, 1 або 2; i

n дорівнює 1, 2 або 3;

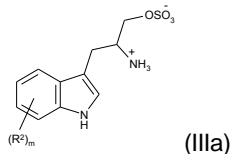
причому спосіб включає:

(а) приведення в контакт сполуки формули (III):

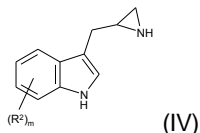


(III)

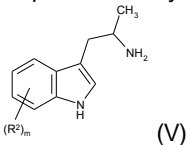
або її стереоізомера або солі з сульфопоною кислотою з утворенням сполуки формули (IIIa):



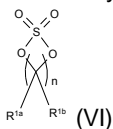
або її стереоізомера або солі, (б) приведення в контакт сполуки формули (IIIa) або її стереоізомера або солі з основою з утворенням сполуки формули (IV):



або її стереоізомера або солі, (в) гідрування сполуки формули (IV) або її стереоізомера або солі з утворенням сполуки формули (V):

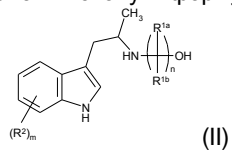


або її стереоізомера або солі, та (г) приведення в контакт сполуки формули (V) або її стереоізомера або солі зі сполукою формули (VI):



з утворенням таким чином сполуки формули (II) або її стереоізомера або солі.

2. Спосіб за п. 1, в якому сполука формули (III) являє собою сполуку формули (III*).
3. Спосіб за п. 2, в якому сполука формули (III*) являє собою сполуку формули (3*), (3x*), (3y*) або (3z*).
4. Спосіб за п. 2, в якому сполука формули (III*) являє собою сполуку формули (3*).
5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, в якому сульфопова кислота являє собою H₂SO₄ або ClSO₃H.
6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, в якому основа являє собою основу-гідроксид.
7. Спосіб за п. 6, в якому основа являє собою KOH, NaOH або LiOH.
8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, в якому гідрування здійснюється за допомогою каталізатора, що містить Pd, Pt або Ni.
9. Спосіб за п. 8, в якому каталізатор являє собою Pd/C, Pt/C або Ni Ренея.
10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-9, в якому гідрування здійснюється за допомогою гідрування з каталітичним переносом за присутності ізопропанолу, мурашиної кислоти, формиату або амонію.
11. Спосіб одержання сполуки формули (II):



або її стереоізомера або солі, де кожен з R^{1a} та R^{1b} незалежно являє собою гідроген, галоген, незаміщений C₁-залкіл, незаміщений

C₁-галогеналкіл, незаміщений C₁-залкокси, -CN, незаміщений C₃₋₆-циклоалкіл або незаміщений C₃₋₆-спіроциклоалкіл;

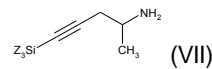
кожен R² незалежно являє собою галоген, гідроксил, -CN, C₁-залкіл або C₁-галогеналкіл, C₁-залкокси;

m дорівнює 0, 1 або 2; i

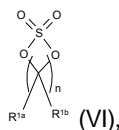
n дорівнює 1, 2 або 3;

причому спосіб включає:

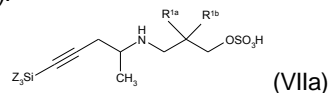
(а) приведення в контакт сполуки формули (VII):



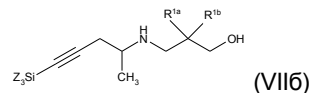
або її стереоізомера або солі, де кожен Z незалежно являє собою C₁₋₃ алкіл або феніл, зі сполукою формули (VI):



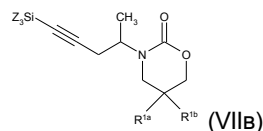
де R^{1a} та R^{1b} є такими, як описано у цьому документі, зі здійсненням таким чином синтезу сполуки формули (VIIa):



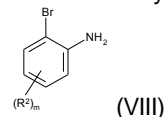
або її стереоізомера або солі, (б) приведення в контакт сполуки формули (VIIa) або її стереоізомера або солі з кислотою зі здійсненням таким чином синтезу сполуки формули (VIIб):



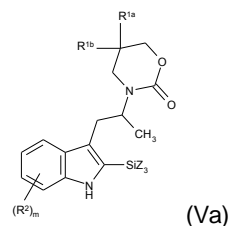
або її стереоізомера або солі, (в) приведення в контакт сполуки формули (VIIб) або її стереоізомера або солі з 1,1'-карбонілдіімідазолом зі здійсненням таким чином синтезу сполуки формули (VIIв):



або її стереоізомера або солі, (г) приведення в контакт сполуки формули (VIIв) або її стереоізомера або солі зі сполукою формули (VIII):

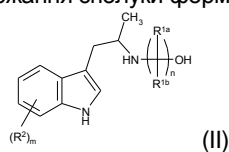


або її сіллю з одержанням сполуки формули (Va):

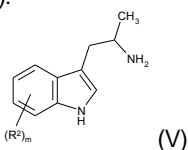


або її стереоізомера або солі, та (д) приведення в контакт сполуки формули (Va) або її стереоізомера або солі з основою, а потім з кислотою, з одержанням таким чином сполуки формули (II) або її стереоізомера або солі.

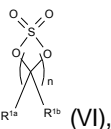
12. Спосіб одержання сполуки формули (II):



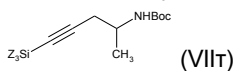
або її стереоізомера або солі, де кожен з R^{1a} та R^{1b} незалежно являє собою гідроген, галоген, незаміщений C_{1-3} -алкіл, незаміщений C_{1-3} -галогеналкіл, незаміщений C_{1-3} -алкокси, -CN, незаміщений C_{3-6} -циклоалкіл або незаміщений C_{3-6} -спіроциклоалкіл; кожен R^2 незалежно являє собою галоген, гідроксил, -CN, C_{1-3} -алкіл або C_{1-3} -галогеналкіл, C_{1-3} -алкокси; m дорівнює 0, 1 або 2; i дорівнює 1, 2 або 3; причому спосіб включає приведення в контакт сполуки формули (V):



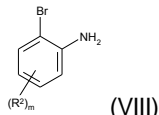
або її стереоізомера або солі зі сполукою формули (VI):



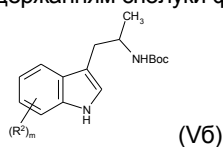
причому сполуку формули (V) одержують шляхом: (а) приведення в контакт сполуки формули (VII):



або її стереоізомера або солі, де кожен Z незалежно являє собою C_{1-3} алкіл або феніл, зі сполукою формули (XII):



або її сіллю з одержанням сполуки формули (Vb):



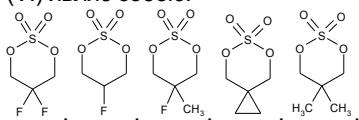
або її стереоізомера або солі, та (б) приведення в контакт сполуки формули (Vb) з кислотою з одержанням таким чином сполуки формули (V).

13. Спосіб за п. 11 або п. 12, де кожен Z незалежно являє собою C_{1-4} -алкіл.

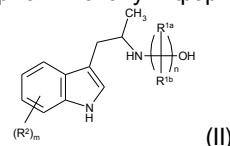
14. Спосіб за п. 11 або п. 12, де кожен Z являє собою метил, кожен Z являє собою етил, кожен Z являє собою ізопропіл, або де SiZ_3 являє собою $Si(PhMe_2)$ або $Si(t-BuMe_2)$.

15. Спосіб за п. 11 або п. 12, де кожен Z являє собою етил.

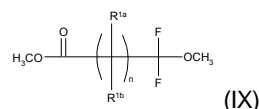
16. Спосіб за будь-яким із пп. 1-15, в якому сполука формули (VI) являє собою:



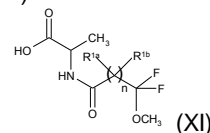
17. Спосіб одержання сполуки формули:



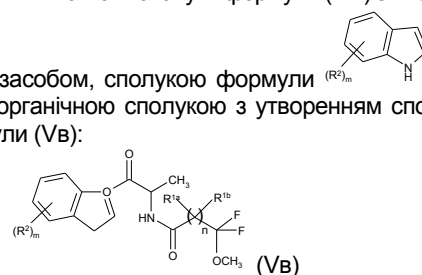
або її стереоізомера або солі, де кожен з R^{1a} та R^{1b} незалежно являє собою гідроген, галоген, незаміщений C_{1-3} -алкіл, незаміщений C_{1-3} -галогеналкіл, незаміщений C_{1-3} -алкокси, -CN, незаміщений C_{3-6} -циклоалкіл або незаміщений C_{3-6} -спіроциклоалкіл; кожен R^2 незалежно являє собою галоген, гідроксил, -CN, C_{1-3} -алкіл або C_{1-3} -галогеналкіл, C_{1-3} -алкокси; m дорівнює 0, 1 або 2; n дорівнює 1, 2 або 3; причому спосіб включає (а) приведення в контакт аланіну зі сполукою формули (IX):



або її стереоізомером або сіллю з утворенням сполуки формули (XI):



або її стереоізомера або солі, (б) приведення в контакт сполуки формули (VIII) з хлорувальним засобом, сполукою формули (Vb) або алюмоорганічною сполукою з утворенням сполуки формули (Vb):



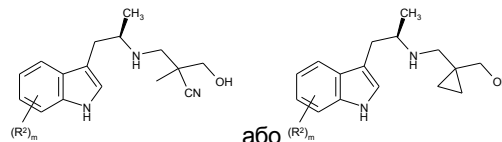
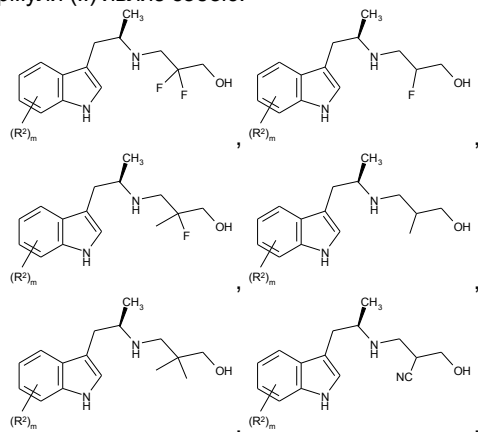
або її стереоізомера або солі, та (в) приведення в контакт сполуки формули (Vb) або її стереоізомера або солі з відновлювальним засобом, з утворенням таким чином сполуки формули (II) або її стереоізомера або солі.

18. Спосіб за п. 17, в якому алюмоорганічна сполука має формулу X_3Al , де X незалежно являє собою Cl або C_{1-4} -алкіл.

19. Спосіб за п. 17, де X незалежно являє собою метил, етил, н-пропіл, ізопропіл, н-бутил або ізобутил.

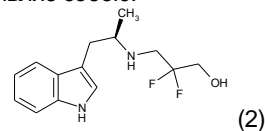
20. Спосіб за будь-яким із пп. 17-19, в якому алюмоорганічна сполука являє собою триметилалюміній, триетилалюміній, триізобутилалюміній, хлорид диметилалюмінію, хлорид диетилалюмінію або ди-хлорид етилалюмінію.

21. Спосіб за будь-яким із пп. 17-20, в якому алюмо-органічна сполука являє собою триметилалюміній.
 22. Спосіб за будь-яким із пп. 17-21, в якому відновлювальний засіб являє собою алюмогідрид натрію.
 23. Спосіб за будь-яким із пп. 17-22, в якому хлорувальний засіб являє собою SOCl_2 , метилхлорформіат, етилхлорформіат, ізобутилхлорформіат, півалілхлорид або оксалілхлорид.
 24. Спосіб за п. 23, в якому хлорувальний засіб являє собою оксалілхлорид.
 25. Спосіб за п. 24, в якому хлорувальний засіб знаходиться в присутності N-форміліпіролідину або N, N-диметилформаміду.
 26. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, де R^{1a} і R^{1b} незалежно являють собою гідроґен, галоген, ціано, незаміщений C_{1-3} алкіл або циклопропіл.
 27. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, де R^{1a} і R^{1b} незалежно являють собою гідроґен, галоген або метил.
 28. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, де R^{1a} являє собою гідроґен, і R^{1b} являє собою галоген, метил, ціано або циклопропіл.
 29. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, де R^{1a} являє собою гідроґен, і R^{1b} являє собою галоген.
 30. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, де R^{1a} являє собою гідроґен, і R^{1b} являє собою метил.
 31. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, де R^{1a} являє собою метил, і R^{1b} являє собою галоген, метил, ціано або циклопропіл.
 32. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, де R^{1a} являє собою галоген, і R^{1b} являє собою галоген, метил, ціано або циклопропіл.
 33. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, де R^{1a} і R^{1b} незалежно являють собою галоген або метил.
 34. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, де R^{1a} являє собою галоген, і R^{1b} являє собою метил.
 35. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, де R^{1a} являє собою галоген, і R^{1b} являє собою галоген.
 36. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, де R^{1a} та R^{1b} являють собою F.
 37. Спосіб за будь-яким із пп. 1-36, де кожен R^2 незалежно являє собою гідроґен, галоген, гідроксил, -CN або C_{1-3} алкіл.
 38. Спосіб за будь-яким із пп. 1-37, де m дорівнює 0.
 39. Спосіб за будь-яким із пп. 1-37, де m дорівнює 1.
 40. Спосіб за будь-яким із пп. 1-37, де R^2 являє собою галоген або C_{1-3} алкіл, і m дорівнює 1.
 41. Спосіб за будь-яким із пп. 1-37, де R^2 являє собою галоген, і m дорівнює 1.
 42. Спосіб за будь-яким із пп. 1-41, в якому сполука формули (II) являє собою:



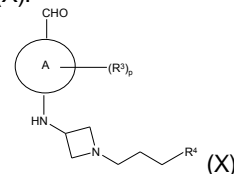
або її стереоізомер або сіль.

43. Спосіб за будь-яким із пп. 1-38, в якому сполука формули (II) являє собою:



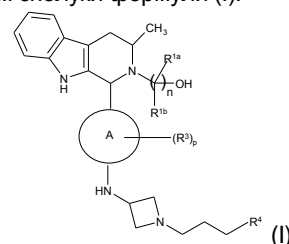
або її сіль.

44. Спосіб за будь-яким із пп. 1-43, в якому сполука формули (II) приведена в контакт зі сполукою, що має формулу (X):



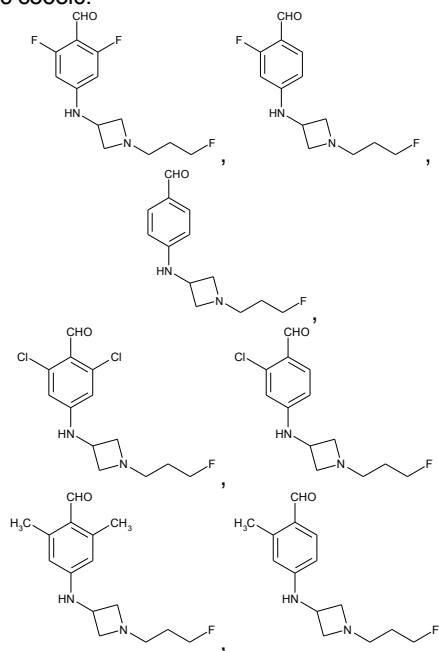
або її стереоізомером або сіллю, причому кільце A являє собою феніл або піридиніл; кожен R^3 незалежно являє собою гідроґен, галоген або C_{1-3} алкіл, R^4 являє собою галоген або -CN, і p дорівнює 1 або 2;

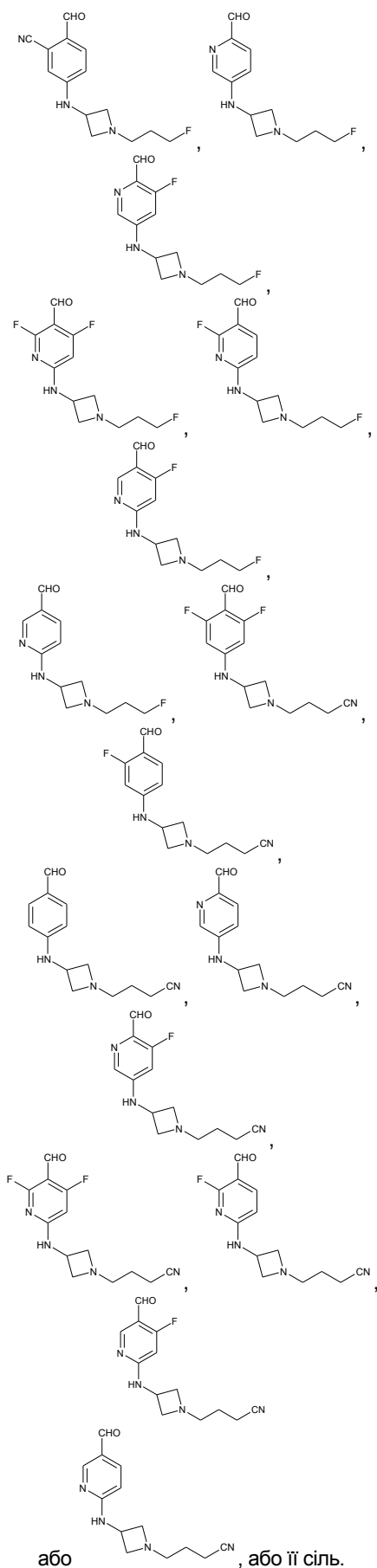
з утворенням сполуки формули (I):



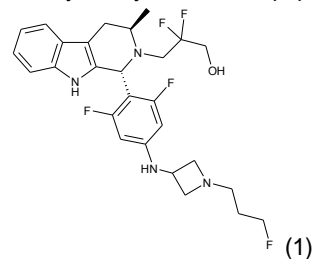
або її стереоізомера або фармацевтично прийнятної солі.

45. Спосіб за п. 44, в якому сполука формули (X) являє собою:



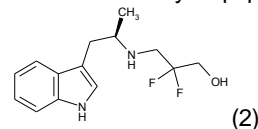


46. Спосіб синтезу сполуки, що має формулу (1):



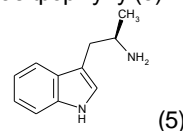
або її фармацевтично прийнятної солі, причому спосіб включає:

(а) приведення в контакт сполуки формули (2):

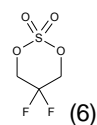


або її солі,

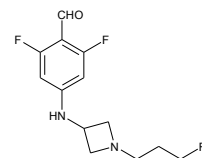
причому сполуку формули (2) синтезують відповідно до способу за п. 1, п. 11 або п. 12, і причому сполука формули (V) має формулу (5):



або її сіль, і сполука формули (VI) має формулу (6):



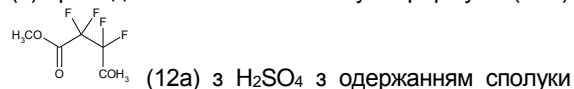
(б) зі сполукою формули (10)



або її сіллю, з одержанням таким чином сполуки формули (1) або її фармацевтично прийнятної солі.

47. Спосіб за п. 46, в якому сполуку формули (6) одержують шляхом:

(а) приведення в контакт сполуки формули (12а)

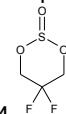


формули (12б);

(б) відновлення сполуки формули (12б) з одержан-

ням сполуки формули (12в);

(в) циклізації сполуки формули за присутності SOCl_2



з одержанням сполуки формули (12г); і (г) приведення в контакт сполуки формули (12г) з FeCl_3 , NaOCl та основою, з одержанням таким чином сполуки формули (6).

- (21) а 2022 04519 (51) МПК (2023.01)
 (22) 04.06.2021 C07D 239/90 (2006.01)
 C07D 401/12 (2006.01)
 C07D 403/12 (2006.01)
 C07D 405/12 (2006.01)
 A61P 35/00
 A61K 31/517 (2006.01)

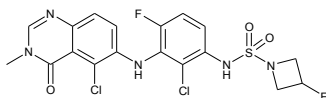
- (31) 63/036,522
 (32) 09.06.2020
 (33) US
 (31) 63/116,204
 (32) 20.11.2020
 (33) US
 (31) 63/175,655
 (32) 16.04.2021
 (33) US
 (85) 20.01.2023

- (86) РСТ/IB2021/054919, 04.06.2021
 (71) АРРЕЙ БАЙОФАРМА ІНК. (US)

- (72) Беттендорф Танна Марі (US), Дернер Барбур Патрік Майкл (US), Кан Дін Расселл (US), Келлум Алекс Енд-рю (US), Лерд Еллен Рут (US), Морено Девід Остін (US), Жень Лі (US)

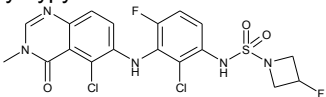
- (54) СПОЛУКИ 4-ОКСО-3,4-ДИГІДРОХІНАЗОЛІНОНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ BRAF-АСОЦІЙОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА РОЗЛАДІВ

- (57) 1. Сполука, яка являє собою N-(2-хлор-3-((5-хлор-3-метил-4-оксо-3,4-дигідрохіназолін-6-іл)аміно)-4-флуорфеніл)-3-флуоразетидин-1-сульфонамід, що має структуру:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1, яка являє собою N-(2-хлор-3-((5-хлор-3-метил-4-оксо-3,4-дигідрохіназолін-6-іл)аміно)-4-флуорфеніл)-3-флуоразетидин-1-сульфонамід, що має структуру:

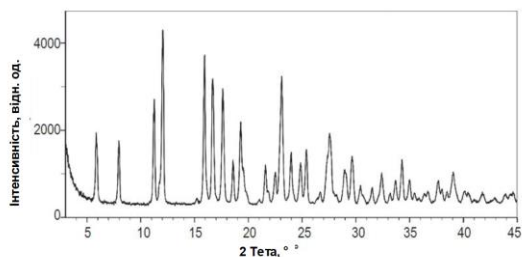
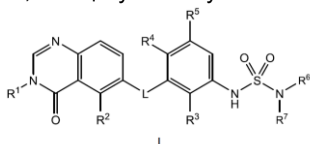


3. Сполука за п. 1, яка являє собою фармацевтично прийнятну сіль N-(2-хлор-3-((5-хлор-3-метил-4-оксо-3,4-дигідрохіназолін-6-іл)аміно)-4-флуорфеніл)-3-флуоразетидин-1-сульфонамід

4. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким одним з пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятну сіль та один або декілька фармацевтично прийнятих носіїв.

5. Спосіб лікування BRAF-асоційованої пухлини у суб'єкта, що потребує цього, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким одним з пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятної солі.

6. Спосіб за п. 5, який додатково включає введення суб'єкту біниметинібу або його фармацевтично прийнятної солі, або цетуксимабу.



Фиг. 1

- (21) а 2022 03734 (51) МПК
 (22) 08.04.2021 C07D 401/14 (2006.01)
 C07D 403/14 (2006.01)
 C07D 413/14 (2006.01)
 C07D 417/14 (2006.01)
 C07D 471/04 (2006.01)
 C07D 487/04 (2006.01)
 C07D 491/04 (2006.01)
 C07D 498/04 (2006.01)
 C07D 513/04 (2006.01)
 A61K 31/53 (2006.01)
 A61P 25/28 (2006.01)

- (31) 63/007,660
 (32) 09.04.2020
 (33) US
 (31) 63/007,650
 (32) 09.04.2020
 (33) US
 (85) 29.12.2022

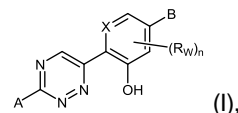
- (86) РСТ/US2021/026316, 08.04.2021

- (71) ПІТІСІ ТЕРАПЬЮТИКС, ІНК. (US)

- (72) Сидоренко Надія (US), Алам Рофул (US), Бабу Су-реш (US), Бгаттачарья Анурадга (US), Чень Гуанмін (US), Чіерчіа Маттео (US), Керп Гарі Мітчелл (US), Луонг Том Туан (US), Маццотті Ентоні Р. (US), Мун Ян-Чун (US), Мсзар Ніколас Уолтер (US), Наресім-хен Джейна (US), Петель Джіар С. (US), Рен Хонгю (US), Ван Ган (US), Волл Меттью Г. (US), Чжан Нань-цзін (US), Чжан Сяоянь (US)

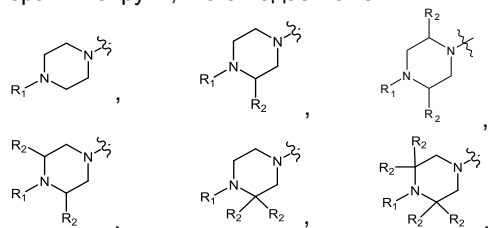
- (54) СПОЛУКИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРОБИ ХАНТІН-ГТОНА

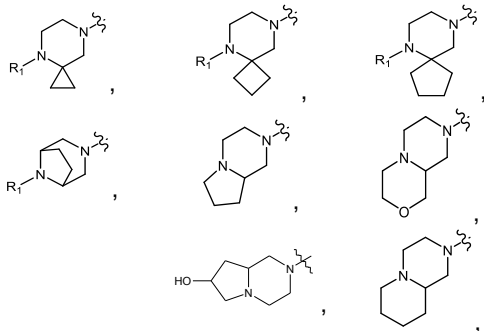
- (57) 1. Сполука Формули (I) або її форма:



де:

А вибраний із групи, яка складається з:





і будь-якого їхнього стереоізомеру;

R₁ вибраний із групи, яка складається з водню, C₁₋₄алкілу і C₃₋₆циклоалкілу;

R₂ незалежно вибраний із групи, яка складається з галогену, C₁₋₄алкілу, дейтеро-C₁₋₄алкілу, галоген-C₁₋₄алкілу, гідроксил-C₁₋₄алкілу, C₁₋₄алкокси-C₁₋₄алкілу, C₂₋₄алкенілу, C₃₋₆циклоалкілу, фенілу, піридинілу і гетероциклілу, причому гетероциклілу являє собою 3-6-членний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 1 або 2 гетероатомні члени в кільці, вибрані із N, O і S, і

причому у кожному випадку C₁₋₄алкіл, C₃₋₆циклоалкіл, феніл, піридиніл і гетероциклілу необов'язково заміщений одним або двома замісниками R₃;

R₃ незалежно вибраний із групи, яка складається з галогену, гідроксилу, C₁₋₄алкілу, C₁₋₄алкокси і C₃₋₆циклоалкілу;

V вибраний із групи, яка складається з:

фенілу, необов'язково заміщеного одним або двома незалежно вибраними замісниками R₄;

гетероарилу, причому гетероарил являє собою 5- або 6-членний моноциклічний ароматичний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 1, 2 або 3 гетероатоми, вибрані із N, O і S, необов'язково заміщений одним R₄ замісником, або причому гетероарил являє собою 9- або 10-членний біциклічний ароматичний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 1, 2, 3 або 4 гетероатомні члени в кільці, незалежно вибрані із N, O або S, необов'язково заміщений одним або двома незалежно вибраними R₄ замісниками; і гетероциклілу, причому гетероциклілу являє собою 8-10-членний біциклічний ароматичний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 1, 2, 3 або 4 гетероатомні члени в кільці, незалежно вибрані із N, O або S, необов'язково заміщений одним або двома незалежно вибраними R₄ замісниками;

R₄ вибраний із групи, яка складається з галогену, ціано, C₁₋₄алкілу, дейтеро-C₁₋₄алкілу, галоген-C₁₋₄алкілу, C₁₋₄алкокси, дейтеро-C₁₋₄алкокси, аміно, C₁₋₄алкіл-аміно, (C₁₋₄алкіл)₂-аміно, C₃₋₆циклоалкілу і гетероциклілу, причому гетероциклілу являє собою 3-6-членний моноциклічний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 1 або 2 гетероатомні члени в кільці, незалежно вибрані із N, O або S;

X вибраний із групи, яка складається з CH, CF і N;

R_w вибраний із групи, яка складається з галогену, гідроксилу, ціано, C₁₋₄алкілу, дейтеро-C₁₋₄алкілу, галоген-C₁₋₄алкілу, аміно, C₁₋₄алкіл-аміно, (C₁₋₄алкіл)₂-аміно, C₁₋₄алкокси, і галоген-C₁₋₄алкокси; і

n вибраний із групи, яка складається з 0 або 1;

причому форма сполуки вибрана із групи, яка складається із її солі, гідрату, сольвату і таутомерної форми.

2. Сполука за п. 1, що **відрізняється** тим, що V являє собою 5- або 6-членний моноциклічний ароматичний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 1, 2 або 3 гетероатоми, вибрані із N, O і S.

3. Сполука за п. 1, що **відрізняється** тим, що V являє собою 9- або 10-членний біциклічний ароматичну кільцеву систему, яка містить 1, 2, 3 або 4 гетероатомні члени в кільці, незалежно вибрані із N, O або S.

4. Сполука за п. 1, що **відрізняється** тим, що V являє собою гетероциклілу, причому гетероциклілу являє собою 8-10-членний біциклічний ароматичний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 1, 2, 3 або 4 гетероатомні члени в кільці, незалежно вибрані із N, O або S.

5. Сполука за п. 1, що **відрізняється** тим, що V вибраний із групи, яка складається з:

фенілу, необов'язково заміщеного одним або двома незалежно вибраними замісниками R₄;

гетероарилу,

причому гетероарил являє собою 5- або 6-членний моноциклічний ароматичний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить щонайменше один атом N; або

причому гетероарил являє собою 9-членний біциклічний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить щонайменше 2 атоми N; і гетероциклілу,

причому гетероциклілу являє собою 8- або 9-членний біциклічний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить щонайменше один атом N.

6. Сполука за п. 1, що **відрізняється** тим, що V вибраний із групи, яка складається з:

фенілу, необов'язково заміщеного одним R₄ замісником;

гетероарилу,

причому гетероарил являє собою 5- або 6-членний моноциклічний ароматичний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 1, 2 або 3 атоми N, і необов'язково, коли кільцева структура містить 1 або 2 N, другий гетероатом, вибраний із O і S, необов'язково заміщений одним R₄ замісником, або причому гетероарил являє собою 9-членний біциклічний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 2, 3 або 4 атоми N, необов'язково, коли кільцева структура містить 2 або 3 N, який містить другий гетероатомний член у кільці, вибраний із O або S, і необов'язково заміщений одним або двома незалежно вибраними R₄ замісниками; і гетероциклілу,

причому гетероциклілу являє собою 8- або 9-членний біциклічний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 2, 3 або 4 атоми N, і необов'язково, коли кільцева структура містить 2 або 3 N, який містить другий гетероатомний член у кільці, вибраний із O або S, необов'язково заміщений одним або двома незалежно вибраними R₄ замісниками.

7. Сполука за п. 1, що **відрізняється** тим, що V являє собою гетероарил або гетероциклілу,

причому гетероарил являє собою 5- або 6-членний моноциклічний ароматичний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 1, 2 або 3 атоми N, необов'язково заміщений одним R₄ замісником, або

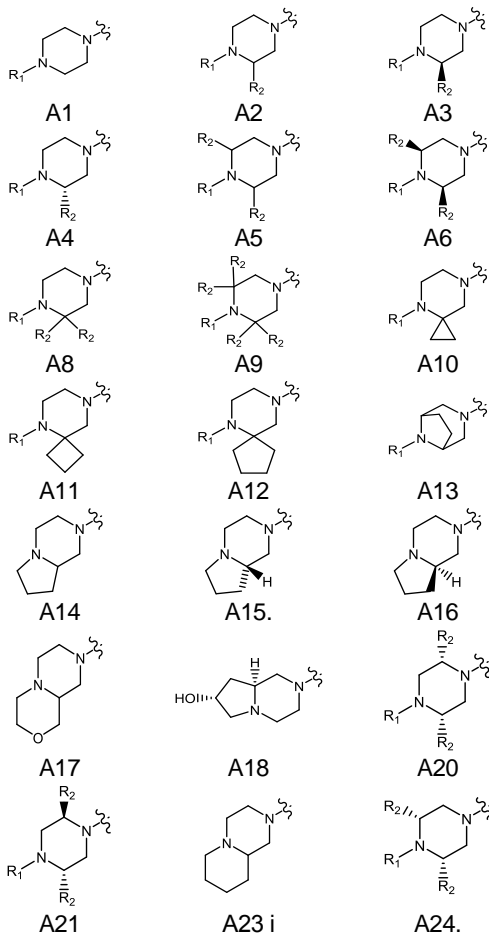
причому гетероарил являє собою 9-членний біциклічний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 2, 3 або 4 атоми N, і необов'язково заміщений одним або двома незалежно вибраними R_4 замісниками; і

причому гетероциклі являє собою 8- або 9-членний біциклічний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 2, 3 або 4 N, і необов'язково заміщений одним або двома незалежно вибраними R_4 замісниками.

8. Сполука за п. 1, що **відрізняється** тим, що В являє собою гетероарил, причому гетероарил являє собою 5- або 6-членний моноциклічний ароматичний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 1, 2 або 3 атоми N, і необов'язково заміщений одним R_4 замісником, або

причому гетероарил являє собою 9-членний біциклічний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 2, 3 або 4 атоми N, і необов'язково заміщений одним або двома незалежно вибраними R_4 замісниками.

9. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, що **відрізняється** тим, що А вибраний із групи, яка складається з:



10. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, що **відрізняється** тим, що Х являє собою СН.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-9, що **відрізняється** тим, що Х являє собою N.

12. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, що **відрізняється** тим, що R_2 являє собою C_{1-4} алкіл, галоген- C_{1-4} алкіл, гідроксил- C_{1-4} алкіл, циклопропіл, цик-

лобутил, феніл або оксетаніл, кожний необов'язково заміщений одним або двома R_3 замісниками.

13. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, що **відрізняється** тим, що R_4 являє собою галоген, ціано, C_{1-4} алкіл, дейтеро- C_{1-4} алкіл, галоген- C_{1-4} алкіл, C_{1-4} алкокси, дейтеро- C_{1-4} алкокси, C_{1-4} алкіл-аміно, C_{3-6} циклоалкіл і гетероциклі.

14. Сполука за п. 1, що **відрізняється** тим, що:

п являє собою O;

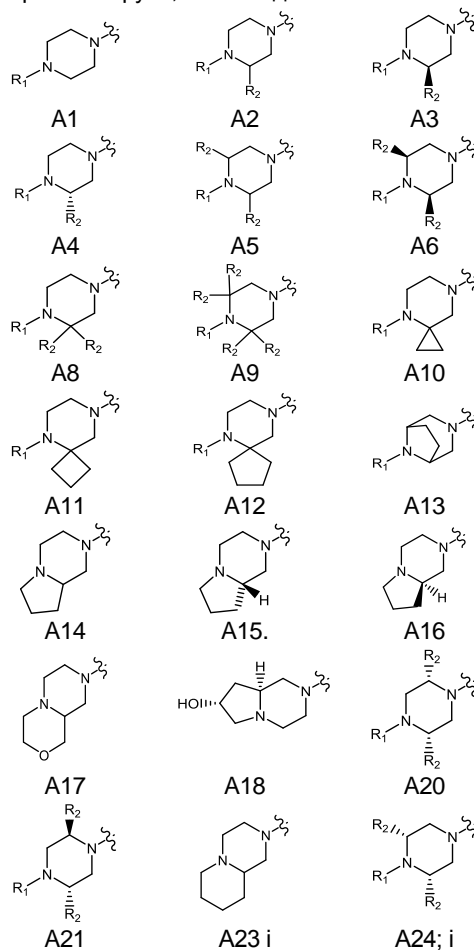
Х являє собою С;

R_2 являє собою C_{1-4} алкіл, галоген- C_{1-4} алкіл, гідроксил- C_{1-4} алкіл, циклопропіл, циклобутил, феніл або оксетаніл, кожний необов'язково заміщений одним або двома R_3 замісниками;

R_4 вибраний із групи, яка складається з галогену, ціано, C_{1-4} алкілу, дейтеро- C_{1-4} алкілу, галоген- C_{1-4} алкілу, C_{1-4} алкокси, дейтеро- C_{1-4} алкокси, C_{1-4} алкіл-аміно, C_{3-6} циклоалкілу і гетероциклілу;

R_1 являє собою водень або C_{1-4} алкіл;

А вибраний із групи, яка складається з:



В вибраний із групи, яка складається з:

фенілу, незаміщеного або заміщеного одним R_4 замісником;

гетероарилу,

причому гетероарил являє собою 5- або 6-членний моноциклічний ароматичний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 1, 2 або 3 атоми N, і необов'язково, коли кільцева структура містить 1 або 2 N, другий гетероатом, вибраний із O і S, необов'язково заміщений одним R_4 замісником, або

причому гетероарил являє собою 9-членний біциклічний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 2, 3 або 4 атоми N, необов'язково, коли кільцева структура містить 2 або 3 N, який містить другий гетероатомний член у кільці, вибраний із O або S, і необов'язково заміщений одним або двома незалежно вибраними R₄ замісниками; і гетероциклілу, причому гетероциклілу являє собою 8- або 9-членний біциклічний радикал із кільцевою структурою із атомів вуглецю, який містить 2, 3 або 4 атоми N, і необов'язково, коли кільцева структура містить 2 або 3 N, який містить другий гетероатомний член у кільці, вибраний із O або S, необов'язково заміщений одним або двома незалежно вибраними R₄ замісниками.

15. Сполука, вибрана із групи, яка складається із:
 2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(3-фтор-1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-{6-[(²H₃)метилокси]піримідин-4-іл}фенол;
 5-(3-фтор-1H-піразол-4-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 5-(3-фтор-1H-піразол-4-іл)-2-{3-[(2-гідроксипропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3-циклопропілпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3-1-гідроксициклопропіл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3R)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(3-фтор-1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3-2-гідроксипропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-{6-[(²H₃)метилокси]піримідин-4-іл}фенол;
 2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-[1-(²H₃)метил-1H-піразол-4-іл]фенол;
 5-{6-[(²H₃)метилокси]піримідин-4-іл}-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1-метил-1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3-2-гідроксипропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3-2-гідроксипропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)фенол;
 5-(3-фтор-1H-піразол-4-іл)-2-{3-[(3-пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3S)-3-трет-бутилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-трет-бутилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-{6-[(²H₃)метилокси]піримідин-4-іл}фенол;
 2-{3-[(3S)-3-трет-бутилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)фенол;
 2-{3-[(3-2-гідроксипропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-[1-(²H₃)метил-1H-піразол-4-іл]фенол;
 2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-трет-бутилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1-метил-1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3-пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-етилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3-етилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразол-4-іл)фенол};

5-(3-фтор-1H-піразол-4-іл)-2-{3-[(3R)-3-(2-гідроксипропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3-2-гідроксипропан-2-іл)-4-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-{6-[(²H₃)метилокси]піримідин-4-іл}фенол;
 2-{3-[(3-циклопропіл-4-метилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 3-фтор-5-(6-метоксипіримідин-4-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3-1-метоксипропіл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3-циклобутилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3-пропілпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3-циклопропілпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-3-фтор-5-(5-фтор-1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3-бутан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(4-метил-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 5-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-2-{3-[(3-пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3-2,2-дифторциклопропіл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-пропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3-етенілпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3-етилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-[1-(²H₃)метил-1H-піразол-4-іл]фенол;
 2-{3-[(3R)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 5-[1-(²H₃)метил-1H-піразол-4-іл]-2-{3-[(3-пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3-метилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(6,9-діазаспіро[4.5]декан-9-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 5-(2-метилпіридин-4-іл)-2-{3-[(3-пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3S)-3-(гідроксиметил)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)фенол;
 2-{3-[(3-2-метилпропіл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 5-[1-(²H₃)метил-1H-піразол-4-іл]-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3R)-3-етилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-[1-(²H₃)метил-1H-піразол-4-іл]фенол;
 2-{3-[(5,8-діазаспіро[3.5]нонан-8-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 5-[1-(²H₃)метил-1H-піразол-4-іл]-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 5-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3R)-3-(метоксиметил)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)фенол;
 2-{3-[(4,7-діазаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3,3-диметилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразол-4-іл)фенол};

2-[3-(4,7-діазаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(3-фтор-1Н-піразол-4-іл)фенол;
 2-[3-(8-метил-3,8-діазабіцикло[3.2.1]октан-3-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-[1-(²H₃)метил-1Н-піразол-4-іл]фенол;
 (7R,8aS)-2-{6-[2-гідрокси-4-(1Н-піразол-4-іл)феніл]-1,2,4-триазин-3-іл}октагідропіроло[1,2-а]піразин-7-ол;
 2-[3-[4-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенол;
 2-[3-(3-фенілпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенол;
 5-(1Н-піразол-4-іл)-2-[3-(3-піридин-4-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 2-[3-(4-циклопропілпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенол;
 2-[3-(гексагідропіразино[2,1-с][1,4]оксазин-8(1Н)-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенол;
 5-(7-фтор-2-метил-2Н-індазол-5-іл)-2-[3-(3-гідроксиметил)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 2-[3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(8-фтор-2-метилімідазо[1,2-а]піридин-6-іл)фенол;
 5-(7-фтор-2-метил-2Н-індазол-5-іл)-2-[3-(3-метилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 2-[3-(3-етилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(8-фтор-2-метилімідазо[1,2-а]піридин-6-іл)фенол;
 5-(2,8-диметилімідазо[1,2-b]піридазин-6-іл)-2-[3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 5-(8-метокси-2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-b]піридазин-6-іл)-2-[3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 5-(7-фтор-2-метил-2Н-індазол-5-іл)-2-[3-(3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 2-[3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2-метил-2Н-індазол-5-іл)фенол;
 5-(8-фтор-2-метилімідазо[1,2-а]піридин-6-іл)-2-[3-(4-метилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 2-[3-(3-етилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-індазол-5-іл)фенол;
 2-[3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2-метилімідазо[1,2-b]піридазин-6-іл)фенол;
 2-[3-[(3R,5R)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-індазол-5-іл)фенол;
 2-[3-(4-етилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(8-фтор-2-метилімідазо[1,2-а]піридин-6-іл)фенол;
 5-(2,8-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-а]піразин-6-іл)-2-[3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 2-[3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(7-фтор-2-метил-2Н-індазол-5-іл)фенол;
 5-(4-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-3-гідроксифеніл)-2-метил-2Н-індазол-7-карбонітрил;
 5-(7-фтор-2-метил-2Н-індазол-5-іл)-2-[3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 5-(2-метилімідазо[1,2-b]піридазин-6-іл)-2-[3-(4-метилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 2-[3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2,8-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-b]піридазин-6-іл)фенол;
 2-[3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(6,8-диметил-7Н-пурин-2-іл)фенол;
 5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]піридин-6-іл)-2-[3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;

2-[3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2-метилімідазо[1,2-а]піразин-6-іл)фенол;
 6-(4-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-3-гідроксифеніл)-2-метилімідазо[1,2-а]піридин-8-карбонітрил;
 5-(2-метил-2Н-індазол-5-іл)-2-[3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 2-[3-[(3R)-4-етил-3-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(8-фтор-2-метилімідазо[1,2-а]піридин-6-іл)фенол;
 2-[3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(8-метокси-2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-b]піридазин-6-іл)фенол;
 5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]піразин-6-іл)-2-[3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 5-(2,8-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-b]піридазин-6-іл)-2-[3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 5-(8-метокси-2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]піразин-6-іл)-2-[3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 5-(8-фтор-2-метилімідазо[1,2-а]піридин-6-іл)-2-[3-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 5-(7-фтор-2-метил-2Н-індазол-5-іл)-2-[3-(гексагідропіроло[1,2-а]піразин-2(1Н)-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 5-(2,8-диметилімідазо[1,2-а]піразин-6-іл)-2-[3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 2-[3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2-метил-2Н-піразоло[3,4-b]піридин-5-іл)фенол;
 5-(2,8-диметилімідазо[1,2-b]піридазин-6-іл)-2-[3-[(3R)-3-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 5-(7-фтор-2-метил-2Н-індазол-5-іл)-2-[3-[(8aS)-гексагідропіроло[1,2-а]піразин-2(1Н)-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 2-[3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-b]піридазин-6-іл)фенол;
 2-[3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2,8-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-а]піразин-6-іл)фенол;
 5-(імідазо[1,2-b]піридазин-6-іл)-2-[3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 5-(2,8-диметилімідазо[1,2-а]піразин-6-іл)-2-[3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 5-(2,8-диметилімідазо[1,2-b]піридазин-6-іл)-2-[3-(4-метилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 5-(7-фтор-2-метил-2Н-індазол-5-іл)-2-[3-[(8aR)-гексагідропіроло[1,2-а]піразин-2(1Н)-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 2-[3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]піразин-6-іл)фенол;
 2-[3-[(3R)-3,4-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(8-фтор-2-метилімідазо[1,2-а]піридин-6-іл)фенол;
 6-(3-гідрокси-4-{3-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}феніл)-2-метилімідазо[1,2-b]піридазин-8-карбонітрил;
 5-(8-циклопропіл-2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]піразин-6-іл)-2-[3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенол;
 2-[3-(4-метилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2-метил-2Н-піразоло[3,4-b]піридин-5-іл)фенол;

5-(2,8-диметилімідазо[1,2-b]піридазин-6-іл)-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-a]піримідин-6-іл)фенол;
 5-(імідазо[1,2-a]піразин-6-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 5-(імідазо[1,2-a]піридин-6-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-[(1,2,4)триазоло[4,3-a]піридин-6-іл]фенол;
 2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(4,6-диметил[1,3]тіазоло[5,4-c]піридин-2-іл)фенол;
 2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(5,7-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-a]піримідин-2-іл)фенол;
 2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-[2-(трифторметил)імідазо[1,2-b]піридазин-6-іл]фенол;
 2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(6-метил[1,3]тіазоло[4,5-b]піразин-2-іл)фенол;
 2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(5-метилфуоро[3,2-b]піридин-2-іл)фенол;
 5-(7-метокси-2-метил-2Н-індазол-5-іл)-2-{3-(4-метилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл}піридин-3-ол;
 5-(8-фтор-2-метилімідазо[1,2-a]піридин-6-іл)-2-{3-(4-метилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл}піридин-3-ол;
 2-{3-[(3S)-3-етилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(3-фтор-1Н-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-(4-метилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1Н-піразол-4-іл)піридин-3-ол;
 2-{3-[(3S)-3-трет-бутилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(3-фтор-1Н-піразол-4-іл)фенол;
 5-(2,8-диметилімідазо[1,2-a]піридин-6-іл)-2-{3-(4-метилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл}піридин-3-ол;
 3-метил-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1Н-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-[(1,2,4)триазоло[1,5-a]піразин-6-іл]фенол;
 2-{3-[(3S)-3-трет-бутилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-[(1,2,4)триазоло[1,5-a]піразин-6-іл]фенол;
 2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-[(1,2,4)триазоло[1,5-a]піразин-6-іл]фенол;
 5-(2,8-диметилімідазо[1,2-a]піридин-6-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3S)-3-етилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-іл)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-етилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-[6-(²H₃)метилокси]піримідин-4-іл)фенол;
 2-{3-[3-(1-метилциклопропіл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1Н-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-(3,8-діазабіцикло[3.2.1]октан-3-іл)-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1Н-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3R)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1Н-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1Н-піразол-4-іл)фенол;
 5-(8-етил-2-метилімідазо[1,2-a]піридин-6-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 5-[2-метил-8-(трифторметил)імідазо[1,2-a]піридин-6-іл]-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;

5-(2,7-диметил-2Н-індазол-5-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 5-(2-метилімідазо[1,2-a]піразин-6-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 5-(1Н-імідазол-1-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 5-(6-метилпіразин-2-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(піразин-2-іл)фенол;
 5-(5-метилпіразин-2-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 5-(1Н-піразол-4-іл)-2-{3-[3-(2,2,2-трифторетил)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-a]піридин-7-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[rac-(3S, 5R)-3-етил-5-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1Н-піразол-4-іл)фенол;
 5-(6-метилпіримідин-4-іл)-2-{3-[(3R,5S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 5-(6-етилпіримідин-4-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(піримідин-2-іл)фенол;
 4-фтор-5-[1-(²H₃)метил-1Н-піразол-4-іл]-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(8aS)-гексагідропіроло[1,2-a]піразин-2(1H)-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-іл)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-іл)фенол;
 5-(5-метил-1Н-піразоло[4,3-b]піридин-1-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3S)-3-трет-бутилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-4-фтор-5-[1-(²H₃)метил-1Н-піразол-4-іл]фенол;
 5-(7-фтор-2-метил-2Н-індазол-5-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}піридин-3-ол;
 4-фтор-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1Н-піразол-4-іл)фенол;
 5-(5-метил-1Н-піроло[3,2-b]піридин-1-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 5-(6-метилпіридин-3-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(піридин-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1Н-піразоло[3,4-d]піримідин-1-іл)фенол;
 5-(3-хлор-1Н-піразол-4-іл)-2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 2-{3-[(3S)-3-трет-бутилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-4-фтор-5-(1Н-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1Н-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3R)-3-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1Н-піразол-4-іл)фенол;
 2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-a]піразин-6-іл)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2-метил-2Н-[1,2,3]триазоло[4,5-b]піридин-6-іл)фенол;
 2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1-метил-1Н-[1,2,3]триазоло[4,5-b]піридин-6-іл)фенол;

5-(2-метоксипіридин-4-іл)-2-{3-[(3R,5S)-3-метил-5-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
2-{3-[(3S)-3-трет-бутилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1,2,4-тіадіазол-3-іл)фенол;
5-(1-метил-1H-1,2,4-триазол-3-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
5-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
5-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-5-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
5-(2-метил-2H-1,2,3-триазол-4-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
5-(2,1,3-бензотіадіазол-5-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-([1,2,5]тіадіазоло[3,4-b]піридин-6-іл)фенол;
2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1,2,5-тіадіазол-3-іл)фенол;
2-{3-[(3S,5R)-3-етил-5-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2-метоксипіридин-4-іл)фенол;
2-{3-[(3R,5S)-3-етил-5-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2-метоксипіридин-4-іл)фенол;
2-{3-[(3S,5R)-3-етил-5-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1,2,4-тіадіазол-5-іл)фенол;
2-{3-[(3R,5S)-3-етил-5-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1,2,4-тіадіазол-5-іл)фенол;
2-{3-[(3R,5S)-3-метил-5-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1,2,4-тіадіазол-5-іл)фенол;
2-{3-[(3S,5R)-3-метил-5-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1,2,4-тіадіазол-5-іл)фенол;
2-{3-[(3S,5R)-3-циклопропіл-5-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1,2,4-тіадіазол-5-іл)фенол;
2-{3-[(3R,5S)-3-циклопропіл-5-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1,2,4-тіадіазол-5-іл)фенол;
2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1,2-тіазол-5-іл)фенол;
5-(2-метокси-6-метилпіридин-4-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
2-(3-гідрокси-4-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}феніл)-1,3-тіазол-5-карбонітрил;
2-(3-гідрокси-4-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}феніл)-1,3-тіазол-4-карбонітрил;
5-(2-метил-5,6-дигідро[1,2,4]тріазоло[1,5-a]піразин-7(8H)-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1-метил-2,3-дигідро-1H-імідазол[1,2-b]піразол-7-іл)фенол;
2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(5,6-дигідро-4H-піроло[1,2-b]піразол-3-іл)фенол;
2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(4,5,6,7-тетрагідропіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)фенол;
2-{3-[(3R)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(4,5,6,7-тетрагідропіразоло[1,5-a]піридин-3-іл)фенол;
5-(5,6-дигідро-4H-піроло[1,2-b]піразол-3-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
5-(6,7-дигідро-5H-піроло[1,2-a]імідазол-3-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
5-(5,6-дигідро-4H-піроло[1,2-b]піразол-3-іл)-2-{3-[(3S)-3-(1-метилциклопропіл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
5-(5,6-дигідро-4H-піроло[1,2-b]піразол-3-іл)-2-{3-[(3R)-3-(1-метилциклопропіл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;

5-(6,7-дигідро-5Н-піразоло[5,1-b][1,3]оксазин-3-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол;
 3-фтор-5-(5-фтор-1Н-піразол-4-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенол; і
 2-[3-(гексагідропіроло[1,2-а]піразин-2(1Н)-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенол;
 причому форма сполуки вибрана із групи, яка складається із її солі, гідрату, сольовату і таутомерної форми.
 16. Сполука за п. 15, що **відрізняється** тим, що форма сполуки являє собою форму солі або її гідрат, сольват і таутомер, вибрані із групи, яка складається із наступних:
 2-[3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(3-фтор-1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-{6-[(2Н₃)метилокси]піримідин-4-іл}фенолу дигідрохлорид;
 5-(3-фтор-1Н-піразол-4-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
 5-(3-фтор-1Н-піразол-4-іл)-2-[3-(2-гідроксипропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-(3-циклопропілпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-(3-(1-гідроксициклопропіл)піперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенолу диформіат;
 2-[3-[(3R)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(3-фтор-1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[3-(2-гідроксипропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-{6-[(2Н₃)метилокси]піримідин-4-іл}фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-[1-(2Н₃)метил-1Н-піразол-4-іл]фенолу дигідрохлорид;
 5-{6-[(2Н₃)метилокси]піримідин-4-іл}-2-[3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[3-(2-гідроксипропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[3-(2-гідроксипропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-іл)фенолу дигідрохлорид;
 5-(3-фтор-1Н-піразол-4-іл)-2-[3-[3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[(3S)-3-трет-бутилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[(3S)-3-трет-бутилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-{6-[(2Н₃)метилокси]піримідин-4-іл}фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[(3S)-3-трет-бутилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[3-(2-гідроксипропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-[1-(2Н₃)метил-1Н-піразол-4-іл]фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[(3S)-3-трет-бутилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-(3-етилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;

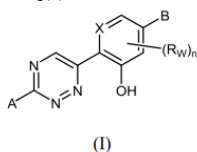
5-(3-фтор-1Н-піразол-4-іл)-2-[3-[(3R)-3-(2-гідроксипропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[3-(2-гідроксипропан-2-іл)-4-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-{6-[(2Н₃)метилокси]піримідин-4-іл}фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-(3-циклопропіл-4-метилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 3-фтор-5-(6-метоксипіримідин-4-іл)-2-[3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенолу форміат;
 2-[3-[3-(1-метоксициклопропіл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенолу диформіат;
 2-[3-(3-пропілпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-(3-циклопропілпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-3-фтор-5-(5-фтор-1Н-піразол-4-іл)фенолу форміат;
 2-[3-[3-(бутан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 5-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-2-[3-[3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[3-(2,2-дифторциклопропіл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-(3-етенілпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-(3-етилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-[1-(2Н₃)метил-1Н-піразол-4-іл]фенолу дигідрохлорид;
 5-[1-(2Н₃)метил-1Н-піразол-4-іл]-2-[3-[3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-(6,9-діазаспіро[4.5]декан-9-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 5-(2-метилпіридин-4-іл)-2-[3-[3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[(3S)-3-(гідроксиметил)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-іл)фенолу дигідрохлорид;
 5-[1-(2Н₃)метил-1Н-піразол-4-іл]-2-[3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-[1-(2Н₃)метил-1Н-піразол-4-іл]фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-(5,8-діазаспіро[3.5]нонан-8-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 5-[1-(2Н₃)метил-1Н-піразол-4-іл]-2-[3-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенолу дигідрохлорид;
 5-(2Н-1,2,3-триазол-2-іл)-2-[3-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2Н-1,2,3-триазол-2-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-(4,7-діазаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-(3,3-диметилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-(4,7-діазаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(3-фтор-1Н-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-[3-(8-метил-3,8-діазабіцикло[3.2.1]октан-3-іл)-1,2,4-триазин-6-іл]-5-[1-(2Н₃)метил-1Н-піразол-4-іл]фенолу дигідрохлорид;
 (7R,8aS)-2-[6-[2-гідрокси-4-(1Н-піразол-4-іл)феніл]-1,2,4-триазин-3-іл]октагідропіроло[1,2-а]піразин-7-олу дигідрохлорид;

5-(2,8-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-b]піридазин-6-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
5-(8-метокси-2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-a]піразин-6-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
5-(8-фтор-2-метилімідазо[1,2-a]піридин-6-іл)-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
5-(7-фтор-2-метил-2H-індазол-5-іл)-2-{3-(рексагідропіроло[1,2-a]піразин-2(1H)-іл)-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
5-(2,8-диметилімідазо[1,2-a]піразин-6-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
5-(2,8-диметилімідазо[1,2-b]піридазин-6-іл)-2-{3-[(3R)-3-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл)-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-b]піридазин-6-іл)фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл)-5-(2,8-диметил[1,2,4]триазоло[1,5-a]піразин-6-іл)фенолу дигідрохлорид;
5-(імідазо[1,2-b]піридазин-6-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
5-(2,8-диметилімідазо[1,2-a]піразин-6-іл)-2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
5-(2,8-диметилімідазо[1,2-b]піридазин-6-іл)-2-{3-(4-метилпіперазин-1-іл)-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
5-(7-фтор-2-метил-2H-індазол-5-іл)-2-{3-[(8aR)-рексагідропіроло[1,2-a]піразин-2(1H)-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл)-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-a]піразин-6-іл)фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3R)-3,4-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл)-5-(8-фтор-2-метилімідазо[1,2-a]піридин-6-іл)фенолу дигідрохлорид;
6-(3-гідрокси-4-{3-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}феніл)-2-метилімідазо[1,2-b]піридазин-8-карбонітрилу дигідрохлорид;
5-(8-циклопропіл-2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-a]піразин-6-іл)-2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
5-(2,8-диметилімідазо[1,2-b]піридазин-6-іл)-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-триметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл)-5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-a]піримідин-6-іл)фенолу дигідрохлорид;
5-(імідазо[1,2-a]піразин-6-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
5-(імідазо[1,2-a]піридин-6-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл)-5-([1,2,4]триазоло[4,3-a]піридин-6-іл)фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3R,5S)-3,5-диметилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл)-5-(4,6-диметил[1,3]іазаоло[5,4-c]піридин-2-іл)фенолу дигідрохлорид;

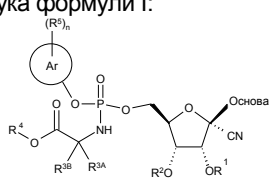
5-(1H-піразол-4-іл)-2-{3-[3-(2,2,2-трифторетил)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу диформіат;
5-(2-метил[1,2,4]триазоло[1,5-а]піридин-7-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[rac-(3S,5R)-3-етил-5-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
5-(6-метилпіримідин-4-іл)-2-{3-[(3RS)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
4-фтор-5-[1-(²H₃)метил-1H-піразол-4-іл]-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу форміат;
2-{3-[(8aS)-рексаїдпропіоло[1,2-а]піразин-2(1H)-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)фенолу дигідрохлорид;
5-(5-метил-1H-піразоло[4,3-b]піридин-1-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-трет-бутилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-4-фтор-5-[1-(²H₃)метил-1H-піразол-4-іл]фенолу форміат;
5-(7-фтор-2-метил-2H-індазол-5-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}піридин-3-олу гідрохлорид;
4-фтор-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразол-4-іл)фенолу форміат;
5-(5-метил-1H-піроло[3,2-b]піридин-1-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу форміат;
2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразоло[3,4-d]піримідин-1-іл)фенолу дигідрохлорид;
5-(3-хлор-1H-піразол-4-іл)-2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-трет-бутилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-4-фтор-5-(1H-піразол-4-іл)фенолу форміат;
2-{3-[(3S)-3-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3R)-3-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1H-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2-метил-2H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]піридин-6-іл)фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1-метил-1H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]піридин-6-іл)фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1-метил-1H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]піридин-5-іл)фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2-метил-2H-[1,2,3]триазоло[4,5-c]піридин-6-іл)фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(3-метил-3H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]піридин-5-іл)фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(1-метил-1H-[1,2,3]триазоло[4,5-c]піридин-6-іл)фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл]-5-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)піридин-3-олу дигідрохлорид;

2-{3-[(3S,5R)-3-циклобутил-5-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2H-1,2,3-триазол-2-іл)фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3S,5R)-3-циклобутил-5-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-[1-(²H₃)метил-1H-піразол-4-іл]фенолу гідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1,2,4-тіадіазол-3-іл)фенолу трифторацетат;
2-{3-[(3S, 5R)-3-циклобутил-5-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1-метил-1H-піразол-3-іл)фенолу гідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-(1-метилциклопропіл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2-метил-2H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]піридин-6-іл)фенолу гідрохлорид;
2-{3-[(3R)-3-(1-метилциклопропіл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2-метил-2H-[1,2,3]триазоло[4,5-b]піридин-6-іл)фенолу гідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(піразоло[1,5-a]піримідин-3-іл)фенолу трифторацетат;
2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(5-метил-1,2,4-тіадіазол-3-іл)фенолу трифторацетат;
2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2-метил-1,3-тіазол-4-іл)фенолу трифторацетат;
2-{3-[(3S,5R)-3-трет-бутил-5-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1H-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3S,5R)-3-трет-бутил-5-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(3-фтор-1H-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3S,5R)-3-етеніл-5-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1H-піразол-4-іл)фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1,2-тіазол-4-іл)фенолу гідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(2-метоксипіридин-4-іл)фенолу трифторацетат;
2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1,2-тіазол-3-іл)фенолу трифторацетат;
2-{3-[(3S,5R)-3-трет-бутил-5-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1,2,4-тіадіазол-3-іл)фенолу гідрохлорид;
2-{3-[(3S,5R)-3-трет-бутил-5-метилпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(6-метоксипіримідин-4-іл)фенолу гідрохлорид;
5-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
5-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-5-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
5-(2-метил-2H-1,2,3-триазол-4-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
5-(2,1,3-бензотіадіазол-5-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу гідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-[(1,2,5)тіадіазоло[3,4-b]піридин-6-іл]фенолу дигідрохлорид;
2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1,2,5-тіадіазол-3-іл)фенолу трифторацетат;
2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1,2-тіазол-5-іл)фенолу дигідрохлорид;

5-(2-метокси-6-метилпіридин-4-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу дигідрохлорид;
 2-(3-гідрокси-4-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}феніл)-1,3-тіазол-5-карбонітрилу гідрохлорид;
 2-(3-гідрокси-4-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}феніл)-1,3-тіазол-4-карбонітрилу гідрохлорид;
 5-(2-метил-5,6-дигідро[1,2,4]триазоло[1,5-а]піразин-7(8H)-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу форміат;
 2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(1-метил-2,3-дигідро-1H-імідазо[1,2-b]піразол-7-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(5,6-дигідро-4H-піроло[1,2-b]піразол-3-іл)фенолу дигідрохлорид;
 2-{3-[(3S)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(4,5,6,7-тетрагідропіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)фенолу дигідрохлорид; або
 2-{3-[(3R)-3-циклопропілпіперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}-5-(4,5,6,7-тетрагідропіразоло[1,5-а]піридин-3-іл)фенол або енантіомера дигідрохлорид; і
 3-фтор-5-(5-фтор-1H-піразол-4-іл)-2-{3-[(3S)-3-(пропан-2-іл)піперазин-1-іл]-1,2,4-триазин-6-іл}фенолу форміат.
 17. Препарат для застосування у лікуванні або полегшенні ХХ у суб'єкта, який потребує цього, який містить сполуку за будь-яким із попередніх пунктів.

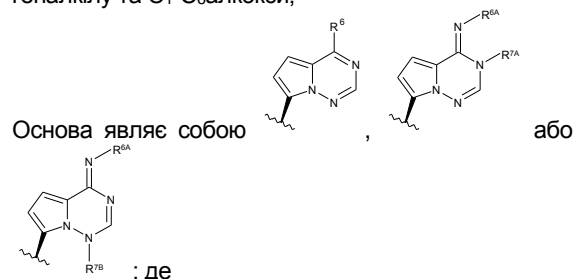


- (21) а 2023 00167 (51) МПК
 (22) 23.06.2021 C07D 487/04 (2006.01)
 A61P 31/12 (2006.01)
 A61K 31/53 (2006.01)
- (31) 63/043,349
 (32) 24.06.2020
 (33) US
 (31) 63/139,648
 (32) 20.01.2021
 (33) US
 (85) 24.01.2023
 (86) PCT/US2021/038645, 23.06.2021
 (71) ГІЛІАД САЙЄНСІЗ, ІНК. (US)
 (72) Бюн Деніел Х. (US), Чхон Бьон-Квон (US), Кларк Майкл О. (US), Янса Петр (US), Калла Рао В. (US), Колтун Дмитрі (US), Макман Річард Л. (US), Пеппі Тао Д. (US), Зігель Дастін С. (US), Сімонович Скотт П. (US)
- (54) АНАЛОГИ 1'-ЦИАНОНУКЛЕОЗИДУ ТА ЇХНЕ ЗАСТОСУВАННЯ
 (57) 1. Сполука формули I:




або її фармацевтично прийнятна сіль, де

кожна R^1 і R^2 незалежно являє собою H, $-(CO)C_1-C_6$ алкіл або $-(CO)OC_1-C_6$ алкіл, де $-(C(O)C_1-C_6$ алкіл або $-(CO)OC_1-C_6$ алкіл необов'язково заміщений групою NH_2 ; або
 R^1 і R^2 об'єднані з утворенням $-CO-$, $-CO-CO-$ або $-C(O)-C(R^{1A})(R^{1B})-C(O)-$; де кожна R^{1A} і R^{1B} незалежно являє собою H або C_1-C_6 алкіл;
 R^{3A} являє собою H або C_1-C_6 алкіл; де C_1-C_6 алкіл необов'язково заміщений $-OH$ або фенілом;
 R^{3B} являє собою H або C_1-C_3 алкіл; і
 R^4 являє собою (i) C_1-C_6 алкіл, (ii) $-(CR^8R^9CR^{10}R^{11}O)_mR^{12}$, (iii) C_3-C_{10} циклоалкіл, (iv) 4-6-членний гетероциклі, який має від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних із-поміж N, O й S, або (v) 5-6-членний гетероарил, який має від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних із-поміж N, O й S; де C_1-C_6 алкіл, C_3-C_{10} циклоалкіл, 4-6-членний гетероциклі або 5-6-членний гетероарил необов'язково заміщений однією або двома групами R^{4A} ; де
 кожна R^{4A} незалежно являє собою C_1-C_3 алкіл, C_1-C_3 алкокси, C_1-C_3 галогеналкіл, C_3-C_{10} циклоалкіл, C_6-C_{10} арил або 4-6-членний гетероциклі, який має від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних із-поміж N, O й S; де C_3-C_{10} циклоалкіл, C_6-C_{10} арил або 4-6-членний гетероциклі, необов'язково заміщений одним або двома замісниками, незалежно вибраними з групи, яка складається з C_1-C_6 алкілу, галогену, C_1-C_6 галогеналкілу та C_1-C_6 алкокси;




R^6 являє собою $-N(H)R^{6A}$; і
 кожна R^{6A} , R^{7A} і R^{7B} незалежно являє собою H або $-CH_2OP(O)(OH)_2$;
 Ag являє собою C_6-C_{10} арил або 5-10-членний гетероарил, який містить один, два або три гетероатоми, вибрані з групи, що складається з O, N і S; n дорівнює 0, 1, 2 або 3;
 кожна R^5 незалежно являє собою галоген, ціано, C_1-C_6 алкіл, C_1-C_6 галогеналкіл, C_3-C_6 циклоалкіл, C_1-C_6 алкокси, C_3-C_6 циклоалкокси, $-COOR^{5A}$, $-SO_2R^{5A}$, 4-6-членний гетероциклоалкіл, який містить один, два або три гетероатоми, вибрані з-поміж N, O й S, або 5-6-членний гетероарил, який містить один, два або три гетероатоми, вибрані з-поміж N, O й S; де C_1-C_6 алкіл, C_1-C_6 галогеналкіл, C_3-C_6 циклоалкіл, C_3-C_6 циклоалкокси, C_1-C_6 алкокси, 4-6-членний гетероциклоалкіл і 5-6-членний гетероарил необов'язково заміщений однією або двома групами R^{5B} ; або дві групи R^5 , на сусідніх атомах вуглецю з'єднані з утворенням C_5-C_6 циклоалкілу;
 кожна R^{5A} незалежно являє собою C_1-C_6 алкіл;
 кожна R^{5B} незалежно являє собою $-OH$, $-OR^{5C}$, $-COOR^{5C}$ і $-NHCOOR^{5D}$; де R^{5C} являє собою C_1-C_6 алкіл, і R^{5D} являє собою C_1-C_3 алкіл, необов'язково заміщений фенільною групою;
 кожна R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} і R^{12} незалежно являє собою H або C_1-C_3 алкіл;
 m дорівнює 1, 2, 3, 4 або 5;


15. Сполука за будь-яким із пп. 1-14 або її фарма-

цевтично прийнятна сіль, де  являє собою C₆-C₁₀арил; n дорівнює 0, 1 або 2; і кожна R⁵ незалежно являє собою C₁-C₆алкіл або C₃-C₆циклоалкіл.


16. Сполука за будь-яким із пп. 1-15 або її фарма-

цевтично прийнятна сіль, де  являє собою феніл або нафтил; n дорівнює 0, 1 або 2; і кожна R⁵ незалежно являє собою C₁-C₆алкіл або C₃-C₆циклоалкіл; або дві групи R⁵ на сусідніх атомах вуглецю з'єднані з утворенням C₅-C₆циклоалкілу.


17. Сполука за будь-яким із пп. 1-16 або її фарма-

цевтично прийнятна сіль, де  являє собою феніл або нафтил; n дорівнює 0, 1 або 2; і кожна R⁵ незалежно являє собою C₁-C₆алкіл або C₃-C₆циклоалкіл.

18. Сполука за будь-яким із пп. 1-16 або її фармаце-

втично прийнятна сіль, де  являє собою феніл; n дорівнює 0, 1 або 2; і кожна R⁵ незалежно являє собою C₁-C₆алкіл або C₃-C₆циклоалкіл; або дві групи R⁵ на сусідніх атомах вуглецю з'єднані з утворенням C₅-C₆циклоалкілу.


19. Сполука за будь-яким із пп. 1-18 або її фармаце-

втично прийнятна сіль, де  являє собою феніл; n дорівнює 0, 1 або 2; і кожна R⁵ незалежно являє собою C₁-C₆алкіл або C₃-C₆циклоалкіл.


20. Сполука за будь-яким із пп. 1-19 або її фармаце-

втично прийнятна сіль, де  являє собою феніл.


21. Сполука за будь-яким із пп. 1-16 або її фармаце-

втично прийнятна сіль, де  являє собою нафтил; n дорівнює 0, 1 або 2; і кожна R⁵ незалежно являє собою C₁-C₆алкіл або C₃-C₆циклоалкіл; або дві групи R⁵ на сусідніх атомах вуглецю з'єднані з утворенням C₅-C₆циклоалкілу.

22. Сполука за будь-яким із пп. 1-16 і 21 або її фар-

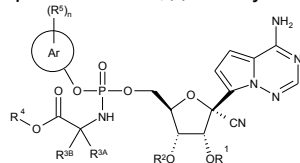
мацевтично прийнятна сіль, де  являє собою нафтил; n дорівнює 0, 1 або 2; і кожна R⁵ незалежно являє собою C₁-C₆алкіл або C₃-C₆циклоалкіл.

23. Сполука за будь-яким із пп. 1-16, 21 і 22 або її

фармацевтично прийнятна сіль, де  являє собою 1-нафтил або 2-нафтил.

24. Сполука за будь-яким із пп. 1-23 або її фармаце-

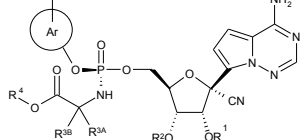
втично прийнятна сіль, де сполука має формулу II:



Формула II.

25. Сполука за будь-яким із пп. 1-24 або її фармаце-

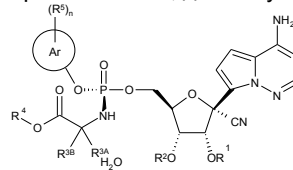
втично прийнятна сіль, де сполука має формулу IIa:



Формула IIa.

26. Сполука за будь-яким із пп. 1-24 або її фармаце-

втично прийнятна сіль, де сполука має формулу IIb:



Формула IIb.

27. Сполука за будь-яким із пп. 1-26 або її фармаце-

втично прийнятна сіль, де R^{3A} являє собою C₁-C₆алкіл, необов'язково заміщений -ОН або фенілом.

28. Сполука за будь-яким із пп. 1-27 або її фармаце-

втично прийнятна сіль, де R^{3A} являє собою C₁-C₃алкіл, необов'язково заміщений -ОН або фенілом.

29. Сполука за будь-яким із пп. 1-27 або її фармаце-

втично прийнятна сіль, де R^{3A} являє собою C₁-C₃алкіл.

30. Сполука за будь-яким із пп. 1-29 або її фармаце-

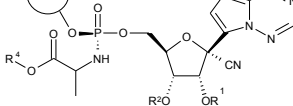
втично прийнятна сіль, де R^{3A} являє собою метил.

31. Сполука за будь-яким із пп. 1-30 або її фармаце-

втично прийнятна сіль, де R^{3B} являє собою Н.

32. Сполука за будь-яким із пп. 1-31 або її фармаце-

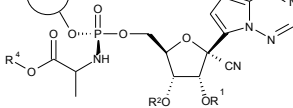
втично прийнятна сіль, де сполука має формулу III:



Формула IIIa.

34. Сполука за будь-яким із пп. 1-33 або її фармаце-

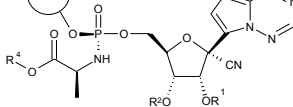
втично прийнятна сіль, де сполука має формулу IIIa:



Формула IIIb.

35. Сполука за будь-яким із пп. 1-33 або її фармаце-

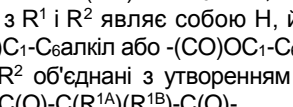
втично прийнятна сіль, де сполука має формулу IIIc:



Формула IIIc.

36. Сполука за будь-яким із пп. 1-35 або її фармаце-

втично прийнятна сіль, де сполука має формулу IIIc:



Формула IIIc.

37. Сполука за будь-яким із пп. 1-36 або її фарма-

цевтично прийнятна сіль, де кожна R¹ і R² незалежно являє собою -(CO)C₁-C₆алкіл або -(CO)OC₁-C₆алкіл; або

одна з R¹ і R² являє собою Н, й інша являє собою -(CO)C₁-C₆алкіл або -(CO)OC₁-C₆алкіл; або

R¹ і R² об'єднані з утворенням -C(O)-, -C(O)-C(O)- або -C(O)-C(R^{1A})(R^{1B})-C(O)-.

38. Сполука за будь-яким із пп. 1-37 або її фарма-

цевтично прийнятна сіль, де

кожна R^1 і R^2 незалежно являє собою $-(CO)C_1-C_6$ алкіл або $-(CO)OC_1-C_6$ алкіл; або одна з R^1 і R^2 являє собою H, й інша являє собою $-(CO)C_1-C_6$ алкіл або $-(CO)OC_1-C_6$ алкіл.

39. Сполука за будь-яким із пп. 1-38 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою $-COCH(CH_3)_2$, $-COCH_3$, $-COCH_2CH_3$, $-COCH_2CH(CH_3)_2$ або $-COCH(NH_2)CH(CH_3)_2$.

40. Сполука за будь-яким із пп. 1-39 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 являє собою $-COCH(CH_3)_2$, $-COCH_3$, $-COCH_2CH_3$, $-COCH_2CH(CH_3)_2$ або $-COCH(NH_2)CH(CH_3)_2$.

41. Сполука за будь-яким із пп. 1-40 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 і R^2 незалежно вибрані з групи, яка складається з $-COCH(CH_3)_2$, $-COCH_3$, $-COCH_2CH_3$, $-COCH_2CH(CH_3)_2$ або $-COCH(NH_2)CH(CH_3)_2$.

42. Сполука за будь-яким із пп. 1-38 або її фармацевтично прийнятна сіль, де одна з R^1 і R^2 являє собою H, й інша являє собою $-(CO)C_1-C_6$ алкіл або $-(CO)OC_1-C_6$ алкіл.

43. Сполука за будь-яким із пп. 1-38 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^1 і R^2 незалежно являє собою $-(CO)C_1-C_6$ алкіл або $-(CO)OC_1-C_6$ алкіл.

44. Сполука за будь-яким із пп. 1-38 і 43 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^1 і R^2 незалежно являє собою $-(CO)C_1-C_6$ алкіл.

45. Сполука за будь-яким із пп. 1-44 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою $-(CO)C_1-C_3$ алкіл.

46. Сполука за будь-яким із пп. 1-45 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 являє собою $-(CO)C_1-C_3$ алкіл.

47. Сполука за будь-яким із пп. 1-45 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 вибрана з групи, яка складається з $-(CO)CH_3$, $-(CO)CH_2CH_3$ або $-(CO)CH(CH_3)_2$.

48. Сполука за будь-яким із пп. 1-47 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 вибрана з групи, яка складається з $-(CO)CH_3$, $-(CO)CH_2CH_3$ або $-(CO)CH(CH_3)_2$.

49. Сполука за будь-яким із пп. 1-48 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^1 і R^2 являє собою $-(CO)CH_3$.

50. Сполука за будь-яким із пп. 1-48 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^1 і R^2 являє собою $-(CO)CH_2CH_3$.

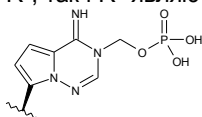
51. Сполука за будь-яким із пп. 1-48 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^1 і R^2 являє собою $-(CO)CH(CH_3)_2$.

52. Сполука за будь-яким із пп. 1-36 або її фармацевтично прийнятна сіль, де як R^1 , так і R^2 являють собою H.

53. Сполука за будь-яким із пп. 1-36 і 52 або її фармацевтично прийнятна сіль, де як R^1 , так і R^2 являють собою H, і n дорівнює 1, 2 або 3.

54. Сполука за будь-яким із пп. 1-36 і 52 або її фармацевтично прийнятна сіль, де як R^1 , так і R^2 являють собою H, і R^4 являє собою $-(CR^8R^9CR^{10}R^{11}O)_mR^{12}$.

55. Сполука за будь-яким із пп. 1-36 і 52 або її фармацевтично прийнятна сіль, де як R^1 , так і R^2 являють



собою H, і основа являє собою

56. Сполука за будь-яким із пп. 1-37 і 52, де R^1 і R^2 об'єднані з утворенням $-C(O)-$, $-C(O)-C(O)-$ або

$-C(O)-C(R^{1A})(R^{1B})-C(O)-$, де кожна R^{1A} та R^{1B} незалежно являє собою H або C_1-C_6 алкіл.

57. Сполука за будь-яким із пп. 1-37 і 56, де як R^1 , так і R^2 об'єднані з утворенням $-C(O)-$.

58. Сполука за будь-яким із пп. 1-37 і 56, де як R^1 , так і R^2 об'єднані з утворенням $-C(O)-C(O)-$.

59. Сполука за будь-яким із пп. 1-37 і 56, де як R^1 , так і R^2 об'єднані з утворенням $-C(O)-C(R^{1A})(R^{2B})-C(O)-$.

60. Сполука за будь-яким із пп. 1-59, де кожна R^{1A} та R^{1B} незалежно являє собою H або C_1-C_3 алкіл.

61. Сполука за будь-яким із пп. 1-60 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою C_1-C_8 алкіл, необов'язково заміщений однією або двома R^{4A} .

62. Сполука за будь-яким із пп. 1-61 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою C_1-C_8 алкіл, необов'язково заміщений однією R^{4A} .

63. Сполука за будь-яким із пп. 1-61 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою C_1-C_6 алкіл, необов'язково заміщений однією або двома R^{4A} .

64. Сполука за будь-яким із пп. 1-63 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою C_1-C_6 алкіл, необов'язково заміщений однією R^{4A} .

65. Сполука за будь-яким із пп. 1-63 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою метил, необов'язково заміщений однією або двома R^{4A} .

66. Сполука за будь-яким із пп. 1-65 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою метил, необов'язково заміщений однією R^{4A} .

67. Сполука за будь-яким із пп. 1-66 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{4A} являє собою C_3-C_{10} циклоалкіл або 4-6-членний гетероциклі, який має один O.

68. Сполука за будь-яким із пп. 1-67 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{4A} являє собою C_3-C_6 циклоалкіл або 4-6-членний гетероциклі, який має один O.

69. Сполука за будь-яким із пп. 1-68 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{4A} являє собою циклобутил, оксетаніл або тетрагідропіраніл.

70. Сполука за будь-яким із пп. 1-69 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{4A} являє собою циклобутил.

71. Сполука за будь-яким із пп. 1-69 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{4A} являє собою оксетаніл.

72. Сполука за будь-яким із пп. 1-69 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{4A} являє собою тетрагідропіраніл.

73. Сполука за будь-яким із пп. 1-72 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 вибирають із групи, яка складається з гексилу, метилу й етилу.

74. Сполука за будь-яким із пп. 1-73 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою гексил.

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

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

77. Сполука за будь-яким із пп. 1-60 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою C_3-C_8 циклоалкіл.

78. Сполука за будь-яким із пп. 1-60 і 77 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою циклобутил, циклогексил або циклооктил.

79. Сполука за будь-яким із пп. 1-60, 77 і 78 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою циклобутил.

80. Сполука за будь-яким із пп. 1-60, 77 і 78 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою циклогексил.

81. Сполука за будь-яким із пп. 1-60, 77 і 78 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою циклооктил.

82. Сполука за будь-яким із пп. 1-60 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою 4-6-членний гетероциклі, який має від 1 до 3 гетероатомів, незалежно вибраних із-поміж N, O й S.

83. Сполука за будь-яким із пп. 1-60 і 82 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою 4-6-членний гетероциклі, який має від 1 до 2 гетероатомів, незалежно вибраних із-поміж N, O й S.

84. Сполука за будь-яким із пп. 1-60, 82 й 83 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою 4-6-членний гетероциклі, який має 1 гетероатом, вибраний із-поміж N, O й S.

85. Сполука за будь-яким із пп. 1-60, 82-84 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою 4-6-членний гетероциклі, який має один O.

86. Сполука за будь-яким із пп. 1-60 і 82-85 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою оксетаніл або тетрагідропіраніл.

87. Сполука за будь-яким із пп. 1-60 і 82-86 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою оксетаніл.

88. Сполука за будь-яким із пп. 1-60 і 82-86 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою тетрагідропіраніл.

89. Сполука за будь-яким із пп. 1-60 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою $-(CR^8R^9CR^{10}R^{11}O)_mR^{12}$; де кожна R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} і R^{12} незалежно являє собою H або C_1 -Сзалкіл, і m дорівнює 1, 2, 3, 4 або 5.

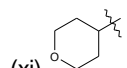
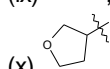
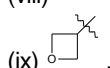
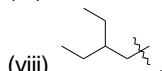
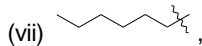
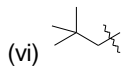
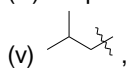
90. Сполука за будь-яким із пп. 1-60 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою $-(CH_2CH_2O)_mR^{12}$; де R^{12} являє собою H або C_1 -Сзалкіл, і m дорівнює 1, 2, 3, 4 або 5.

91. Сполука за будь-яким із пп. 1-60 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 являє собою $-(CH_2CH_2O)_mR^{12}$; де R^{12} являє собою C_1 -Сзалкіл, і m дорівнює 1, 2, 3, 4 або 5.

92. Сполука за будь-яким із пп. 1-91 або її фармацевтично прийнятна сіль, де m дорівнює 2 або 3.

93. Сполука за будь-яким із пп. 1-60 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 вибрана з групи, яка складається з:

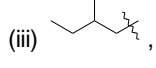
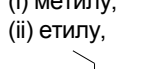
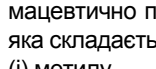
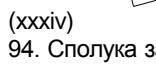
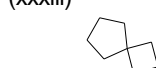
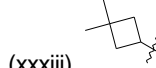
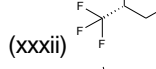
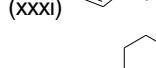
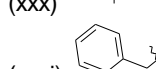
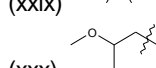
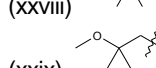
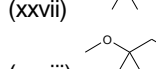
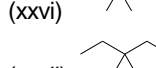
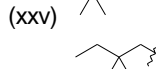
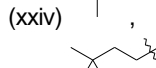
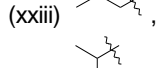
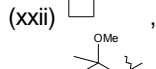
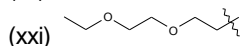
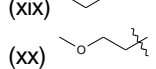
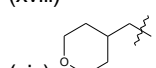
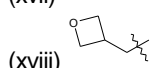
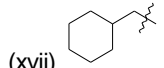
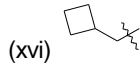
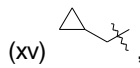
- (i) метилу,
- (ii) етилу,
- (iii) n-пропілу,
- (iv) ізопропілу,



(xii) циклобутилу,

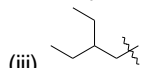
(xiii) циклогексилу,

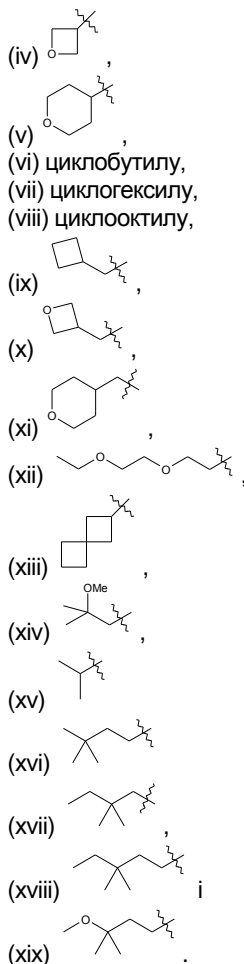
(xiv) циклооктилу,



94. Сполука за будь-яким із пп. 1-60 і 93 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 вибрана з групи, яка складається з:

- (i) метилу,
- (ii) етилу,





95. Сполука за будь-яким із пп. 1-94 або її фармацевтично прийнятна сіль, де n дорівнює 0.

96. Сполука за будь-яким із пп. 1-94 або її фармацевтично прийнятна сіль, де n дорівнює 1.

97. Сполука за будь-яким із пп. 1-94 або її фармацевтично прийнятна сіль, де n дорівнює 2.

98. Сполука за будь-яким із пп. 1-97 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^5 незалежно являє собою C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галогеналкіл, C_3 - C_6 циклоалкіл, C_3 - C_6 циклоалкокси, C_1 - C_6 алкокси.

99. Сполука за будь-яким із пп. 1-98 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^5 незалежно являє собою галоген, ціано, C_1 - C_6 алкіл, C_1 - C_6 галогеналкіл, C_3 - C_6 циклоалкіл або C_1 - C_6 алкокси.

100. Сполука за будь-яким із пп. 1-99 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^5 незалежно являє собою C_1 - C_6 алкіл або C_3 - C_6 циклоалкіл.

101. Сполука за будь-яким із пп. 1-94 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^5 являє собою m -Bu, ізопропіл, метил або циклопропіл.

102. Сполука за пп. 24-26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

кожна R^1 і R^2 незалежно являє собою H, $-(CO)C_1$ - C_6 алкіл;

R^{3A} являє собою H або C_1 - C_6 алкіл;

R^{3B} являє собою H або C_1 - C_6 алкіл;

R^4 являє собою C_3 - C_{10} циклоалкіл;

Ag являє собою C_6 - C_{10} арил;

n дорівнює 0 або 1; і

R^5 являє собою C_1 - C_6 алкіл.

103. Сполука за пп. 24-26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

кожна R^1 і R^2 незалежно являє собою H, $-(CO)C_1$ - C_6 алкіл;

R^{3A} являє собою H або метил;

R^{3B} являє собою H або метил;

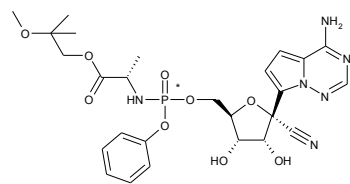
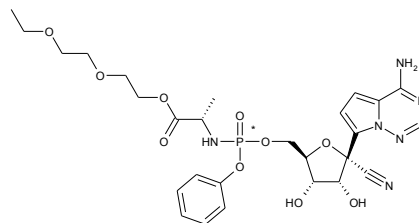
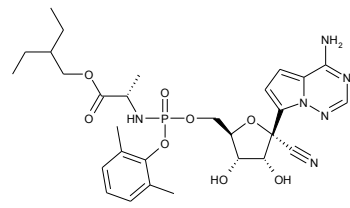
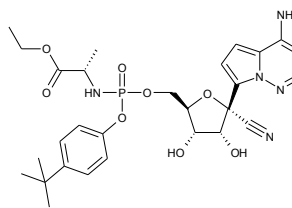
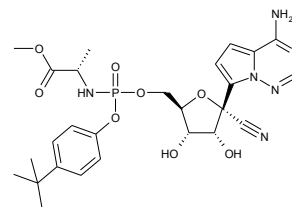
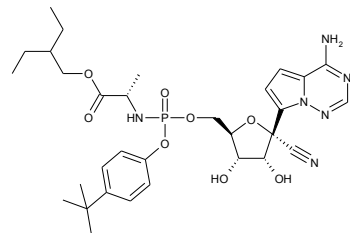
R^4 являє собою C_3 - C_8 циклоалкіл;

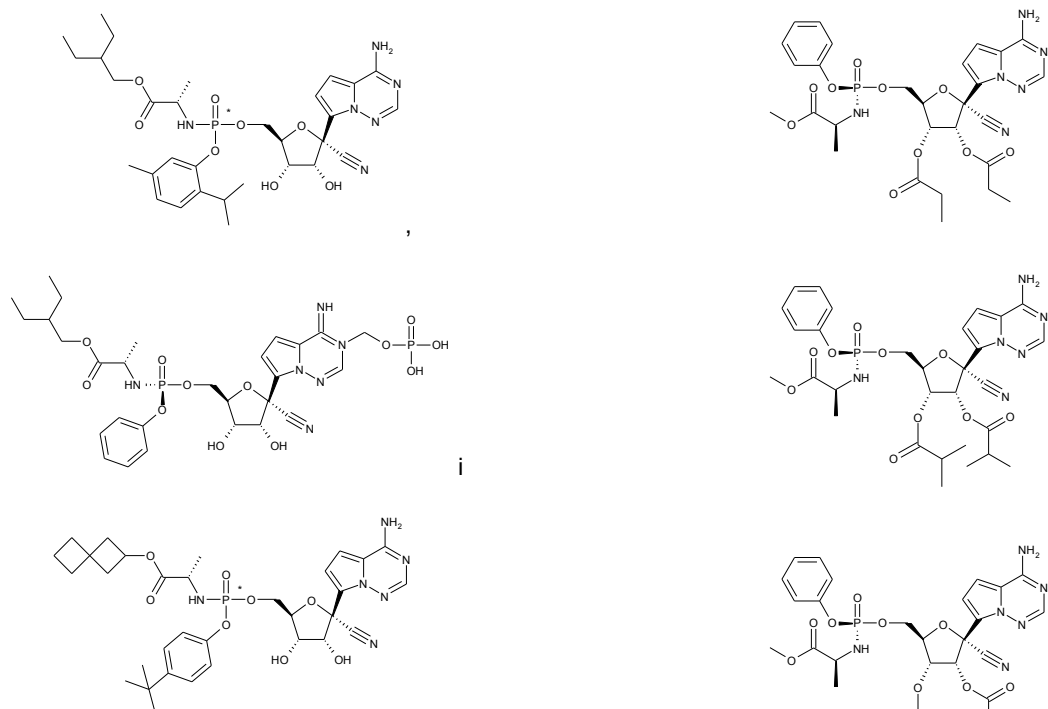
Ag являє собою C_6 - C_{10} арил;

n дорівнює 0 або 1; і

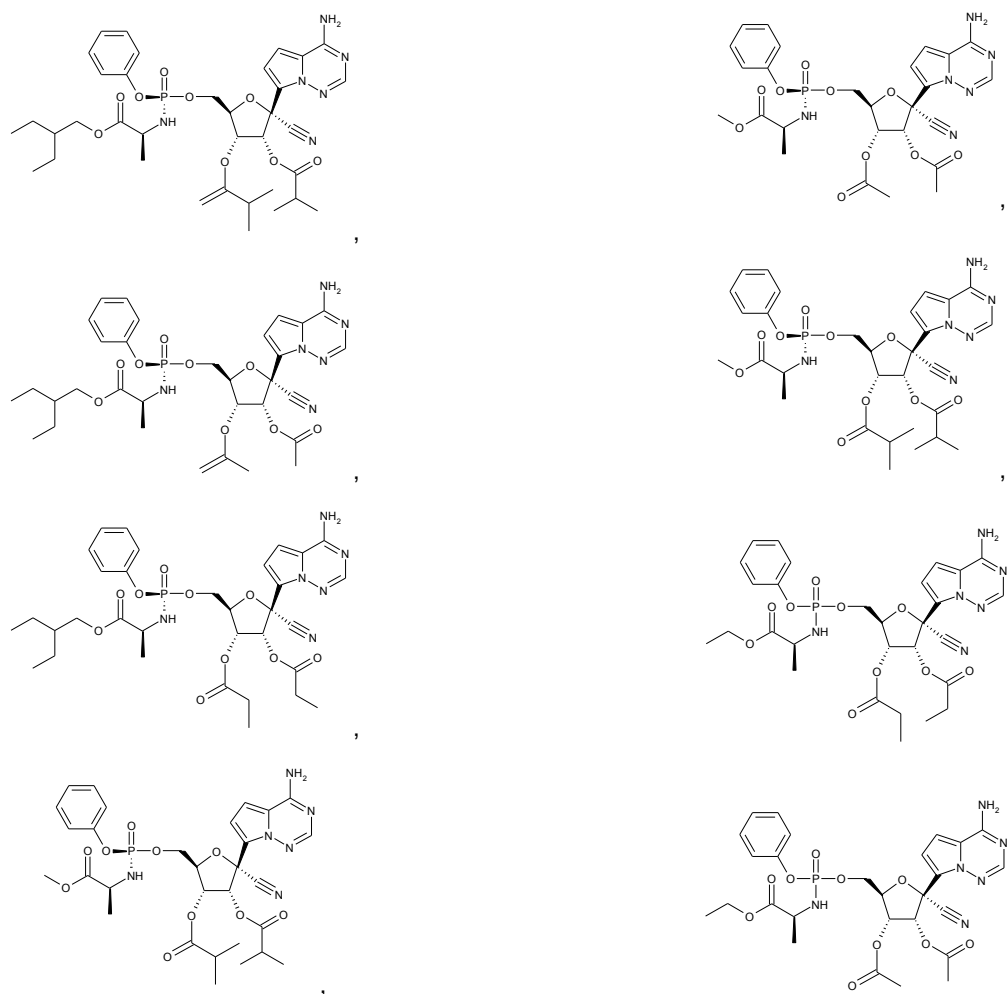
R^5 являє собою C_1 - C_6 алкіл

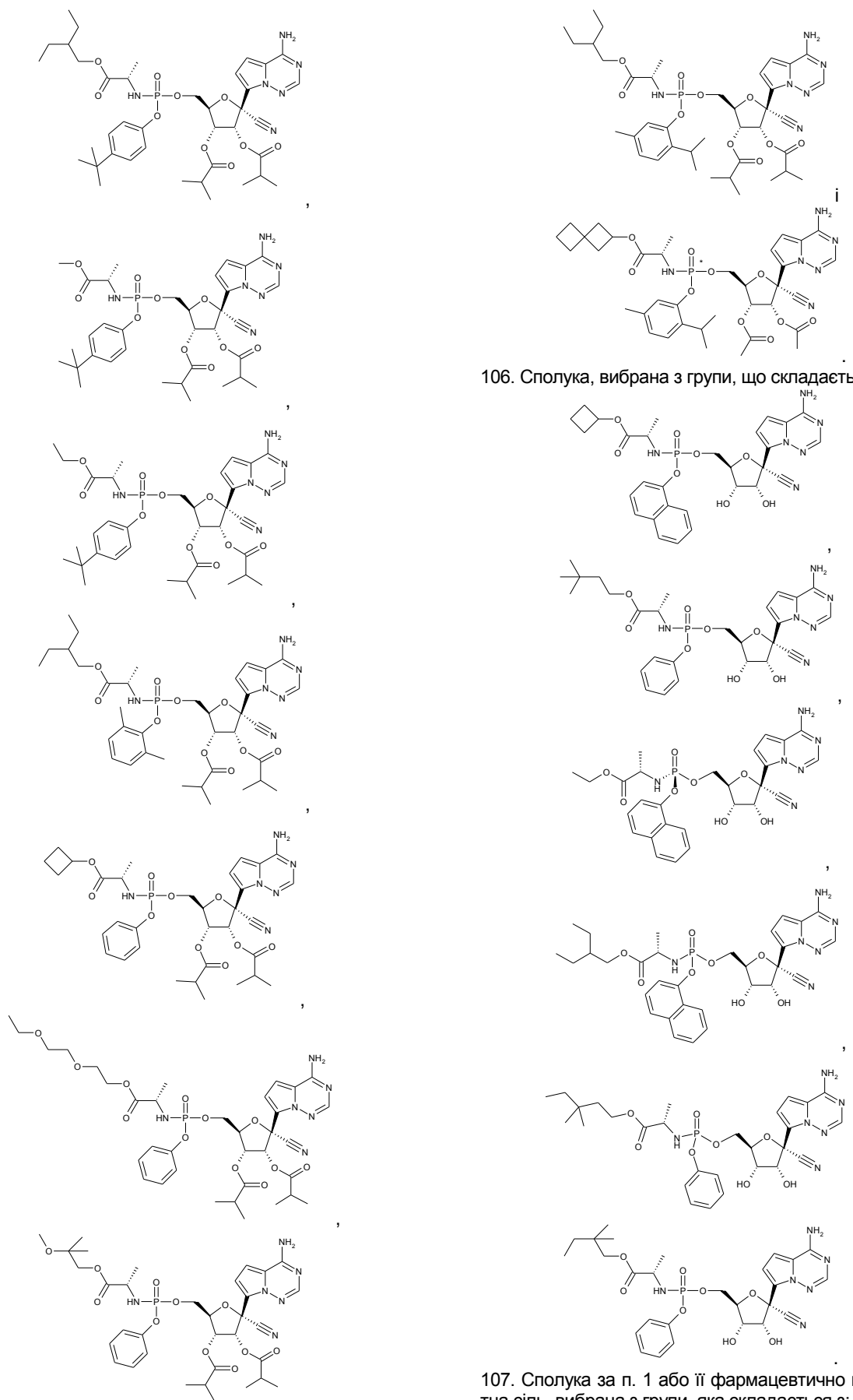
104. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, вибрана з групи, яка складається з:

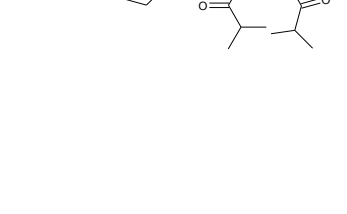
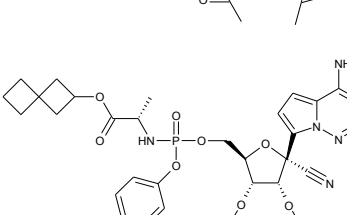
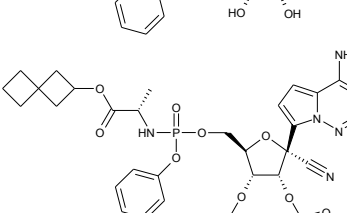
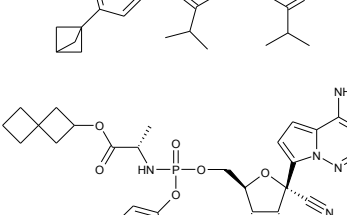
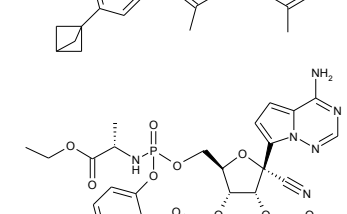
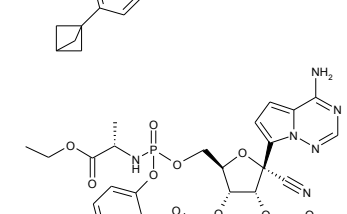
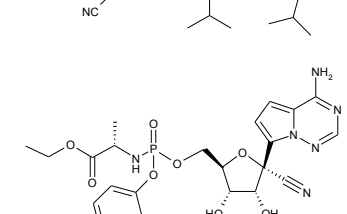
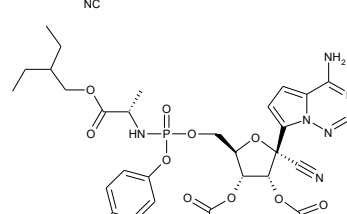
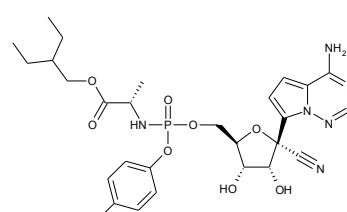
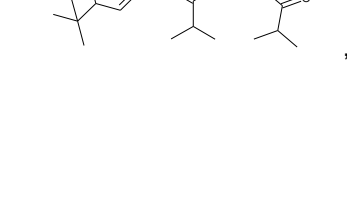
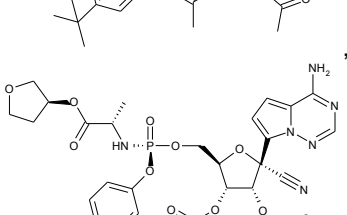
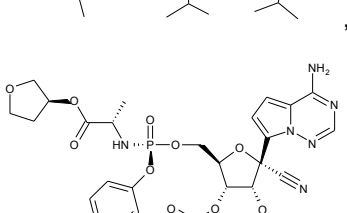
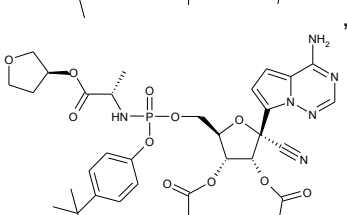
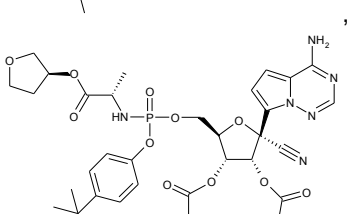
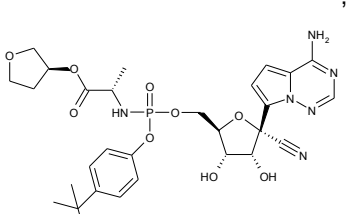
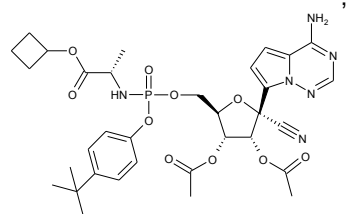
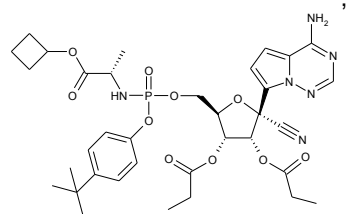
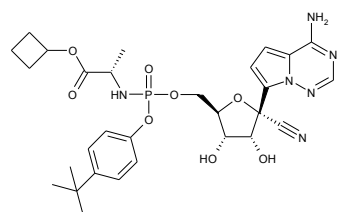


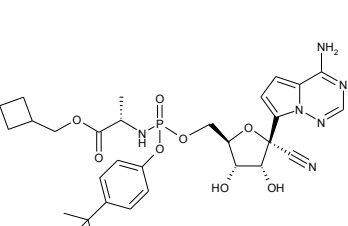
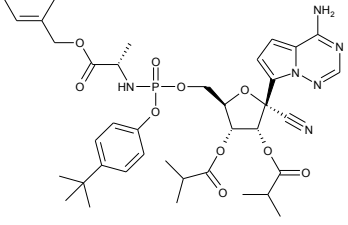
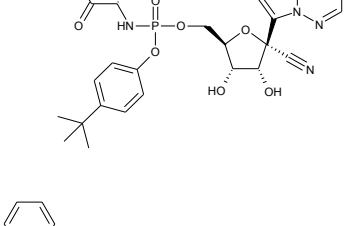
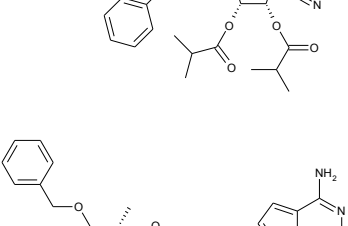
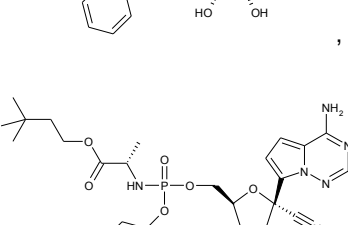
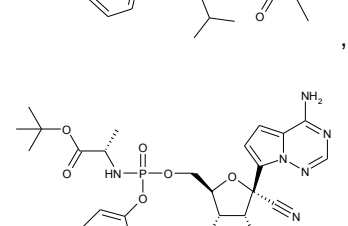
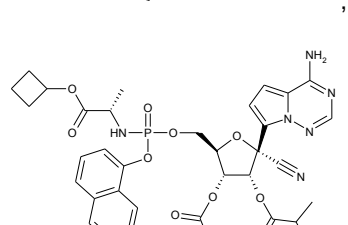
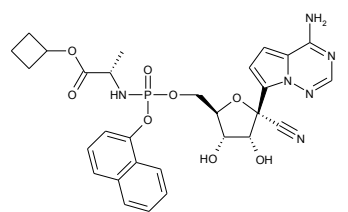
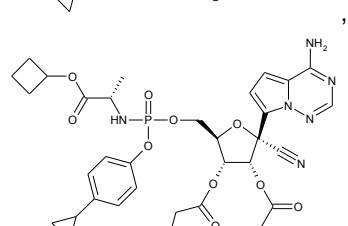
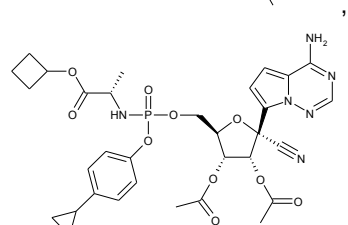
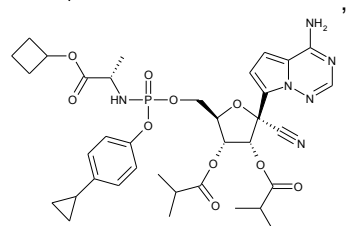
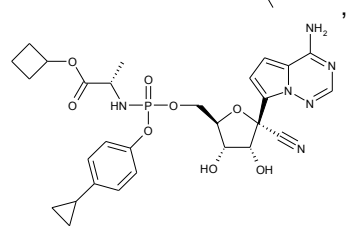
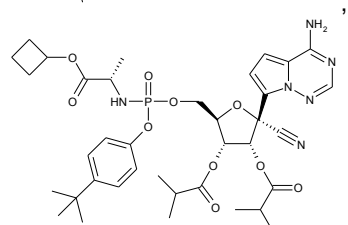
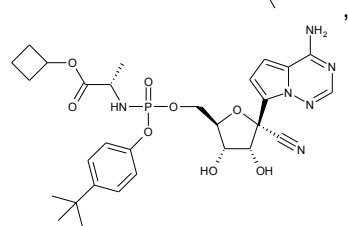
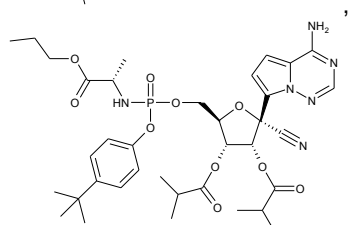
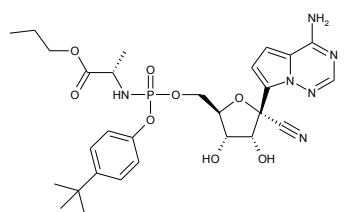


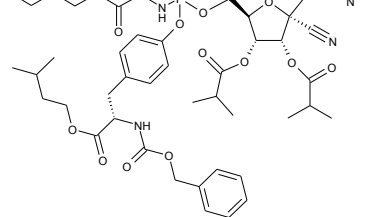
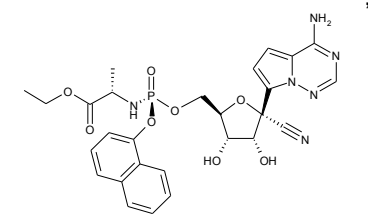
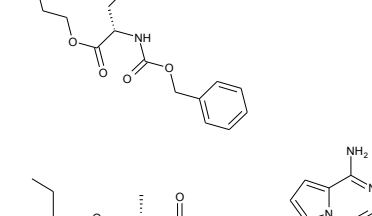
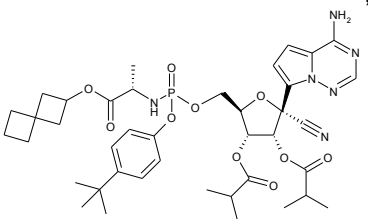
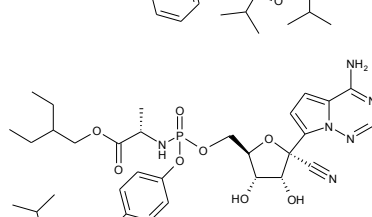
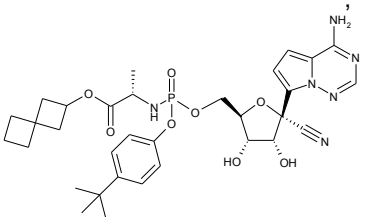
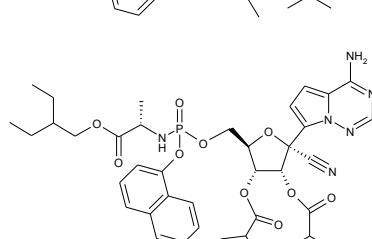
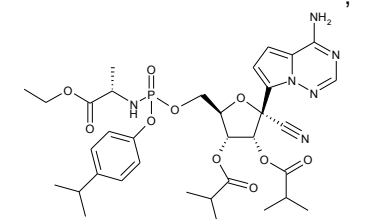
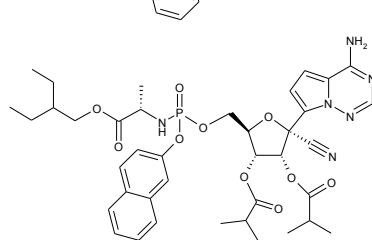
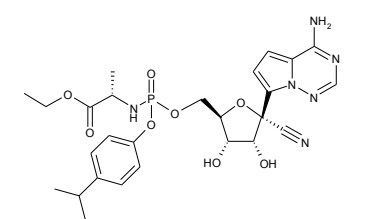
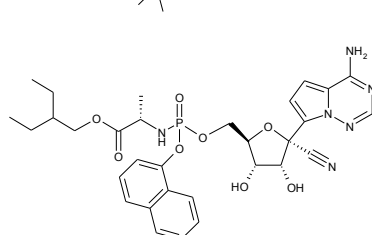
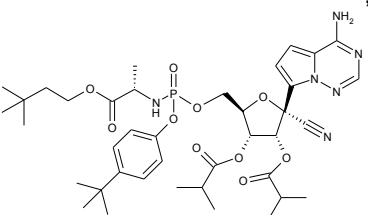
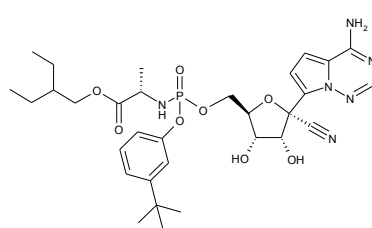
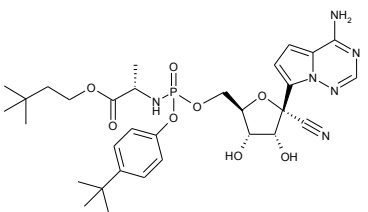
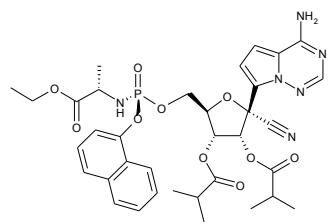
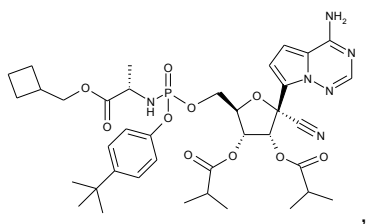
105. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, вибрана з групи, яка складається з:

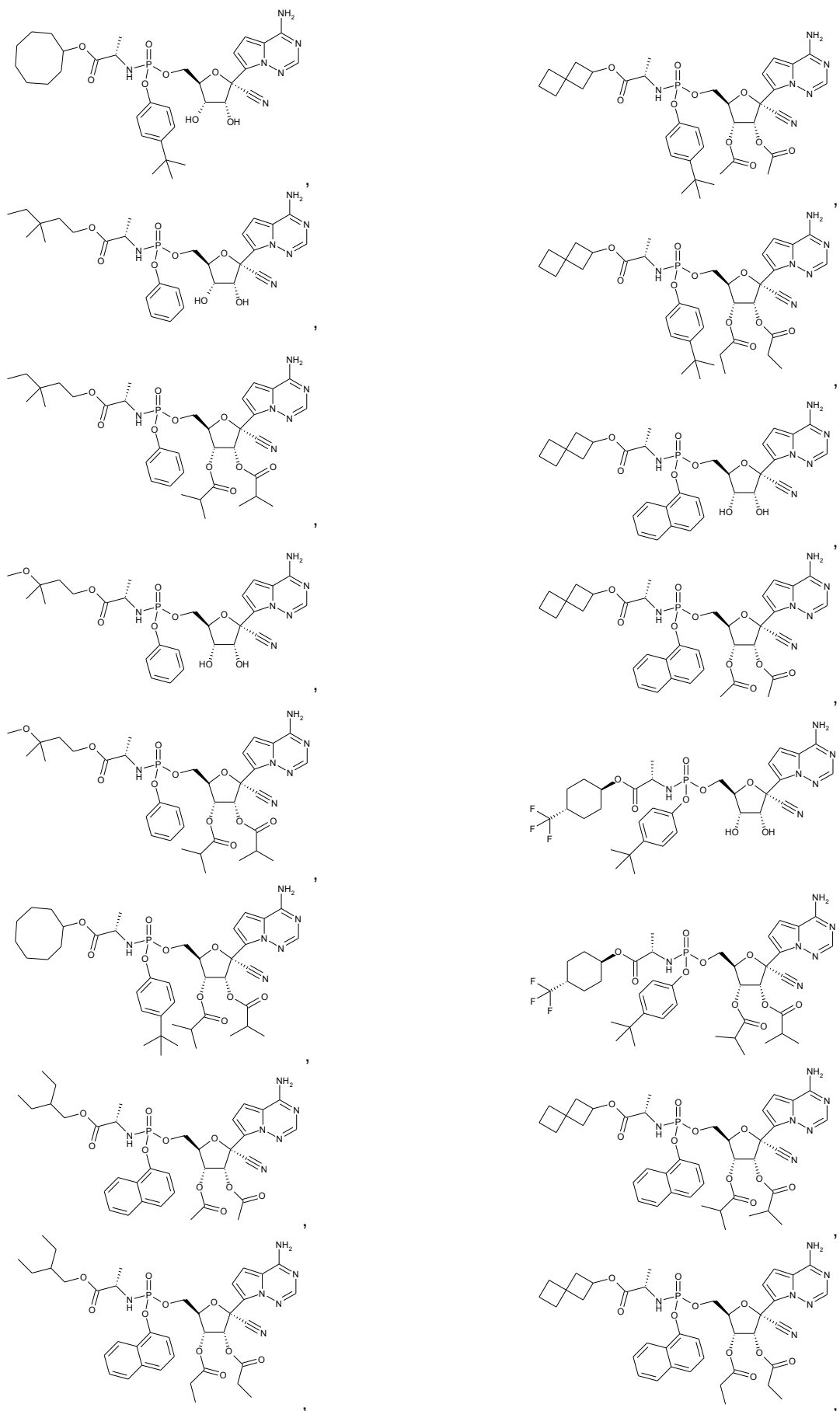


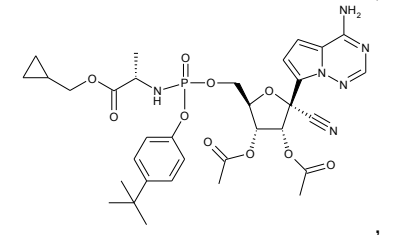
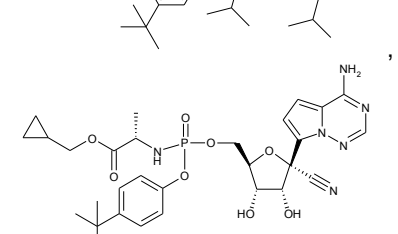
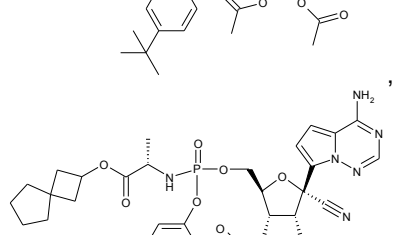
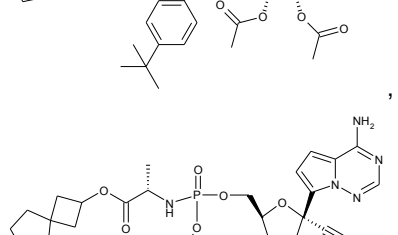
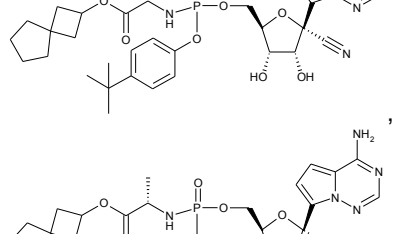
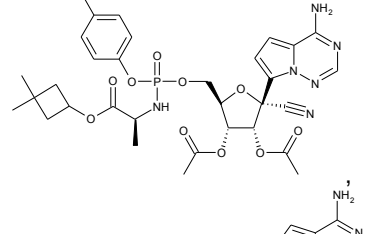
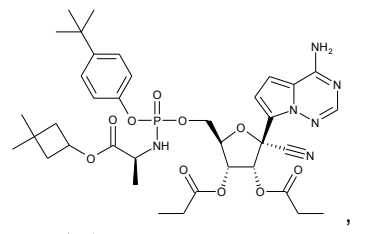
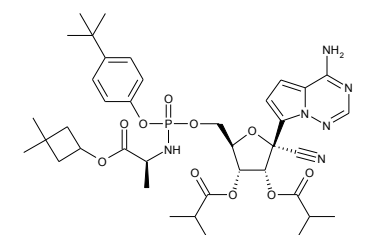
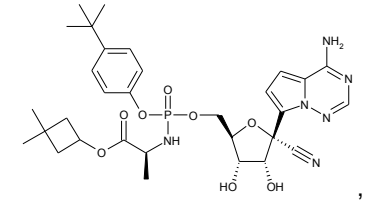
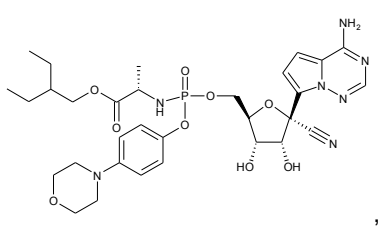
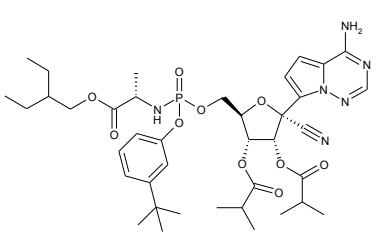
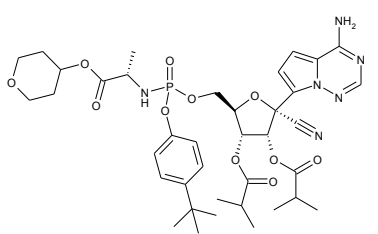
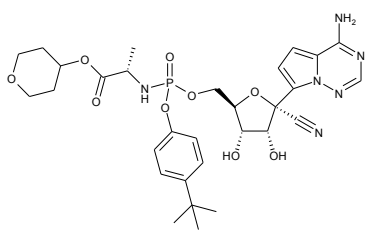
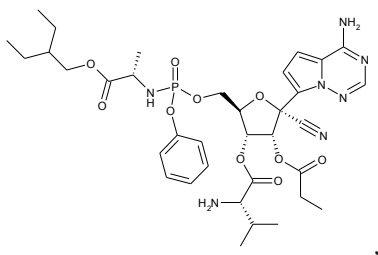


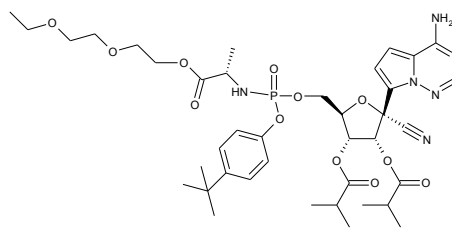
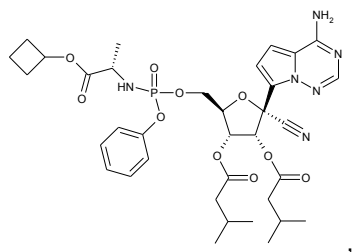
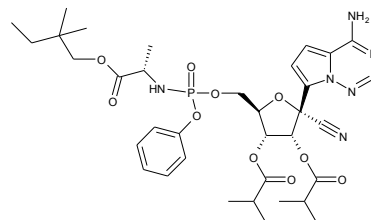
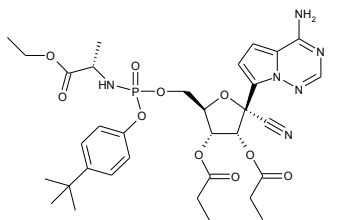
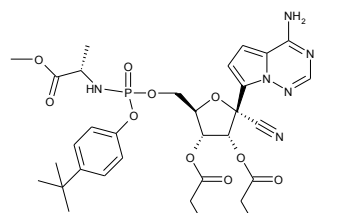
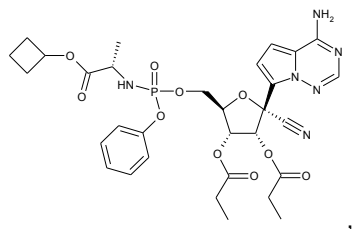
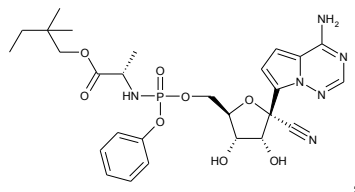
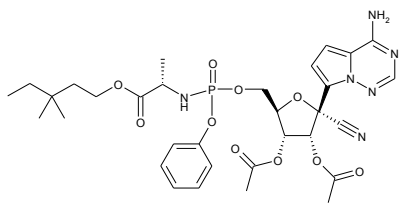
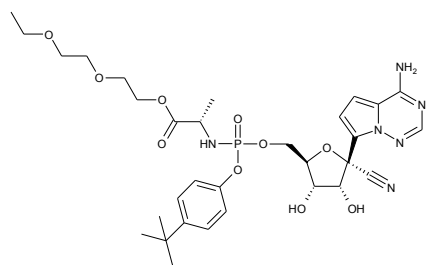
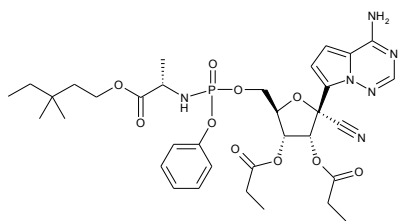
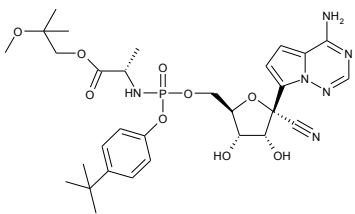
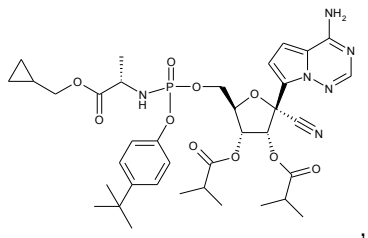
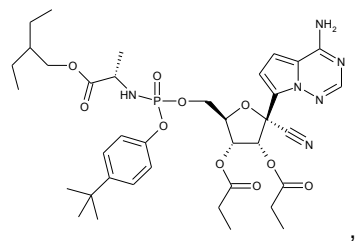
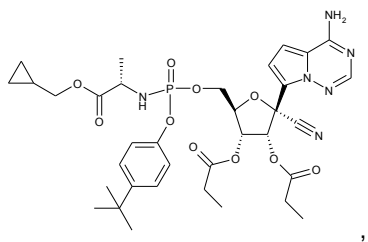


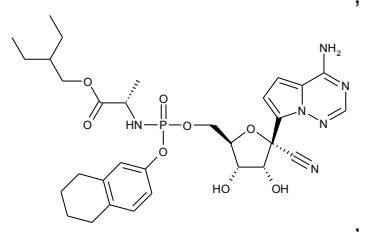
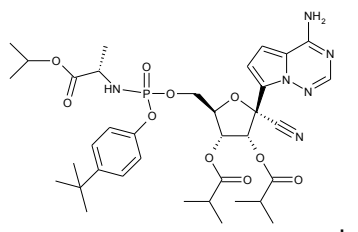
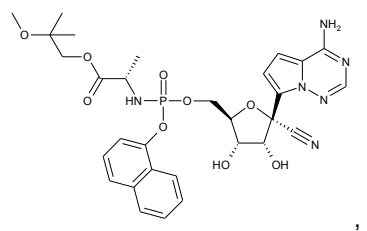
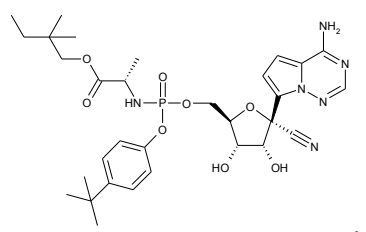
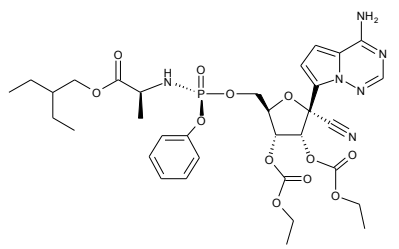
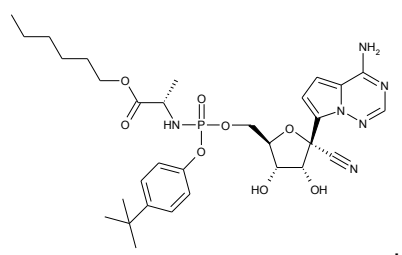
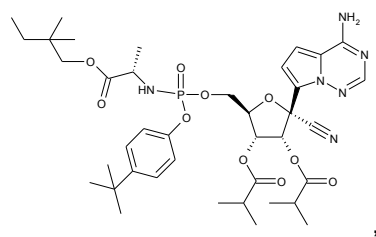
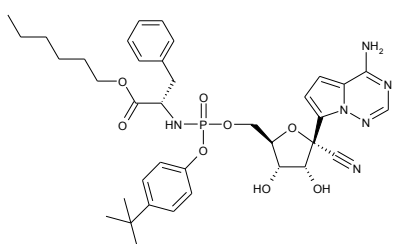
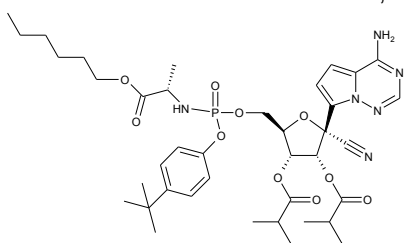
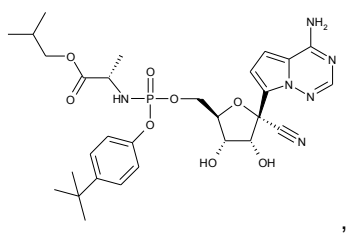
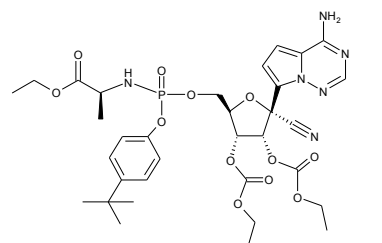
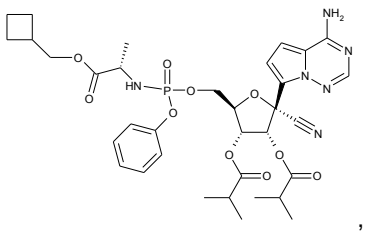
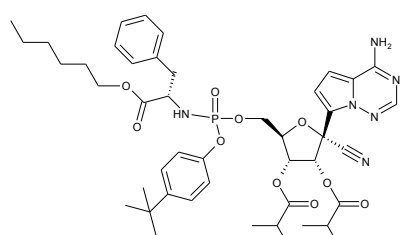
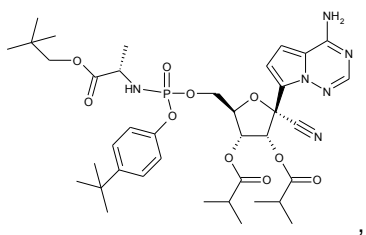


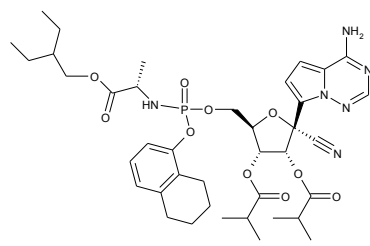
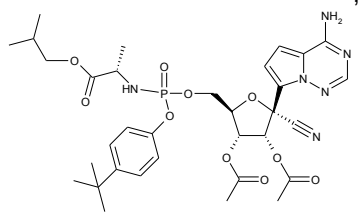
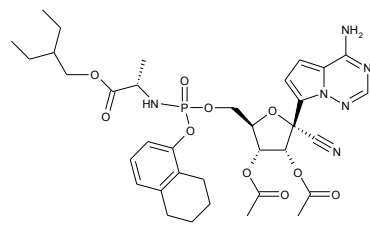
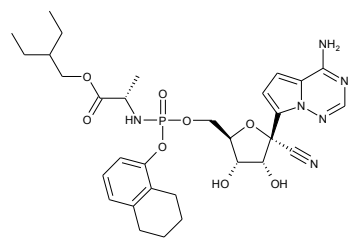
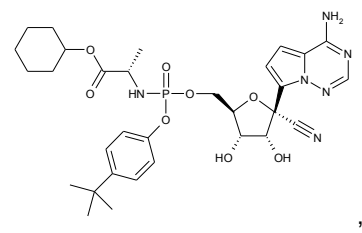
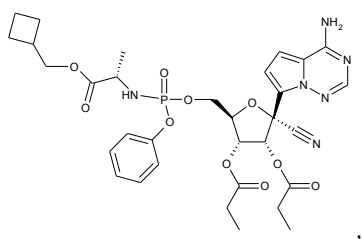
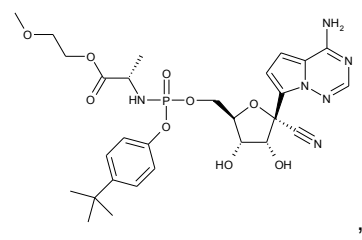
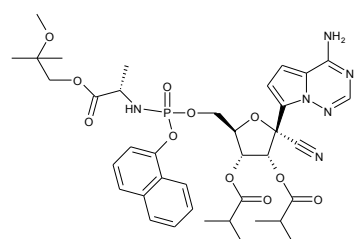
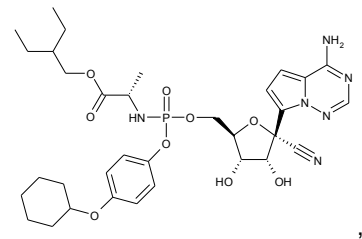
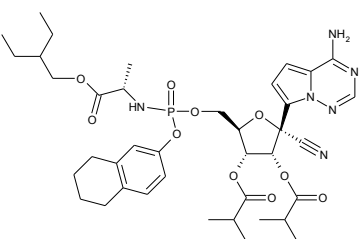
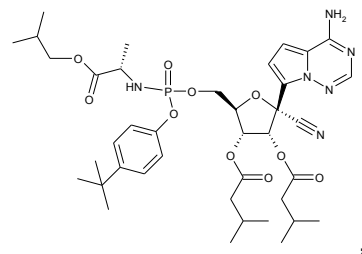
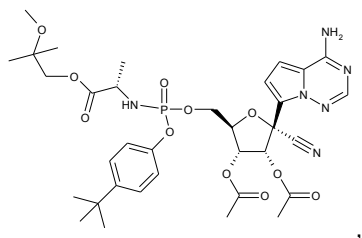
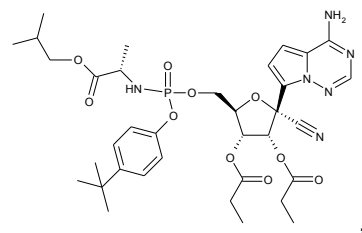
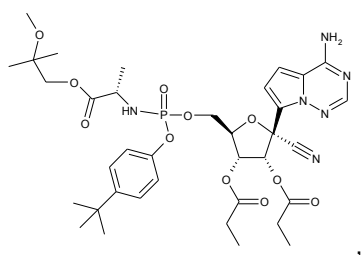


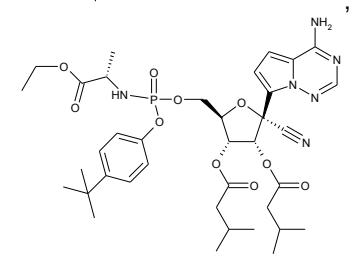
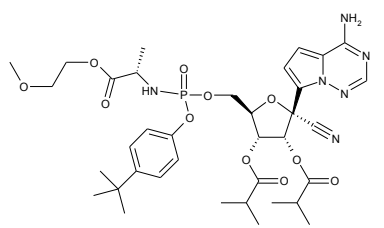
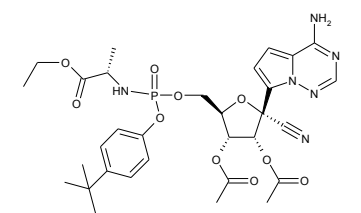
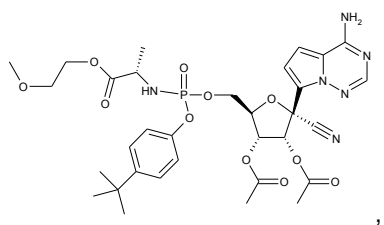
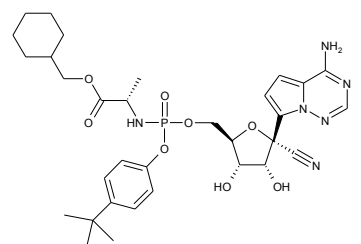
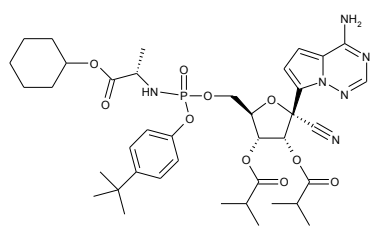
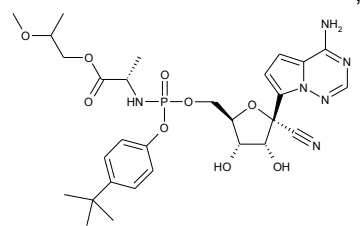
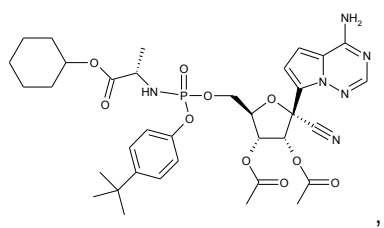
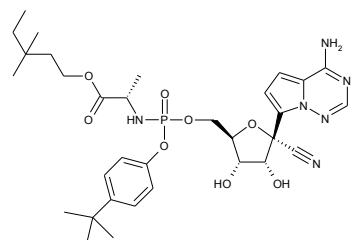
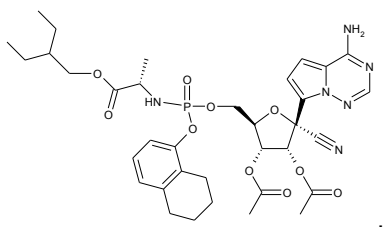
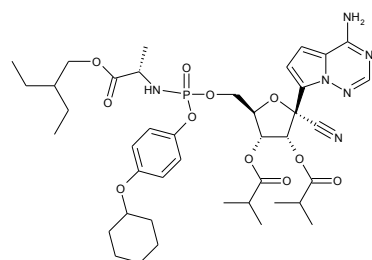
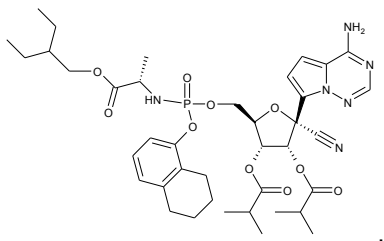
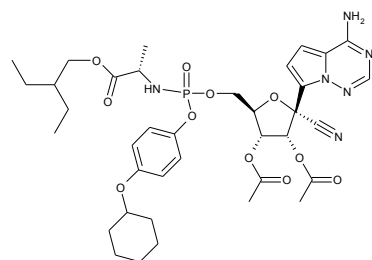
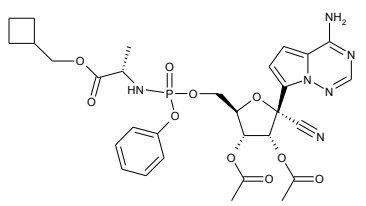


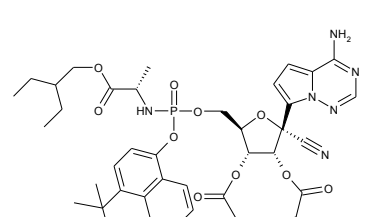
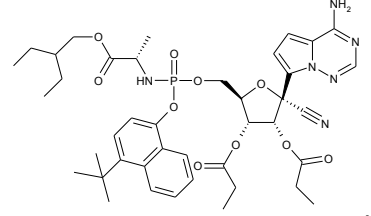
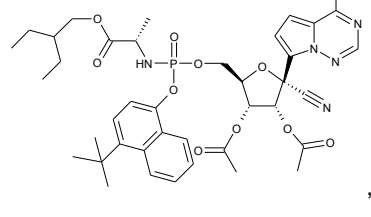
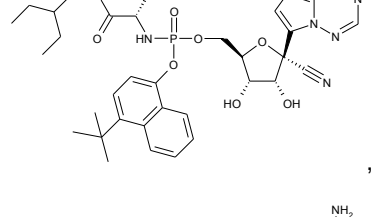
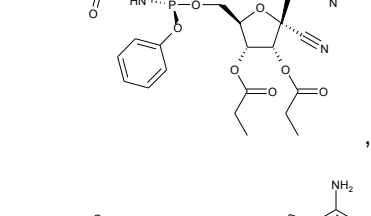
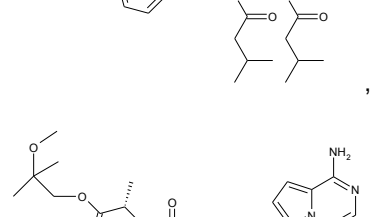
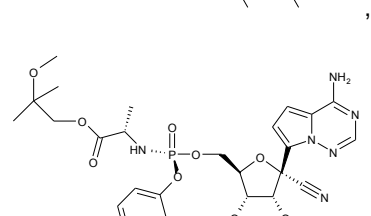
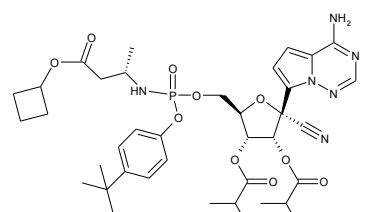
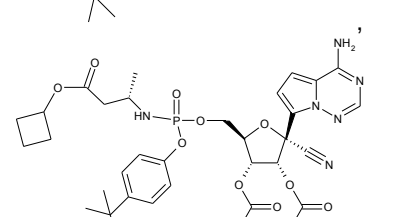
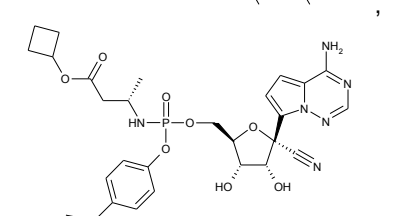
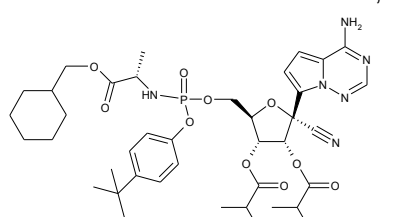
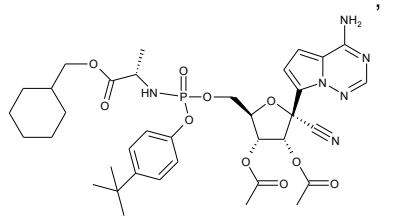
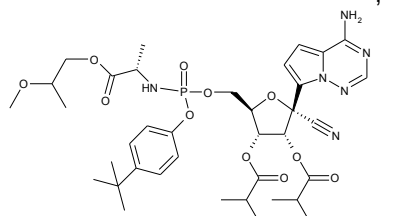
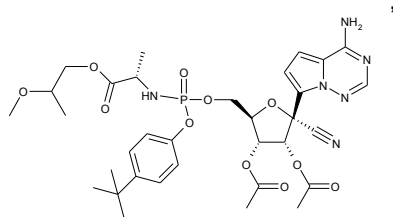
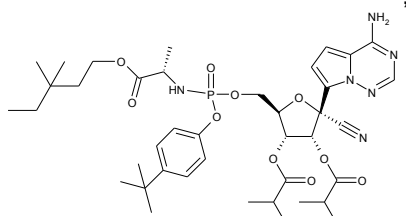
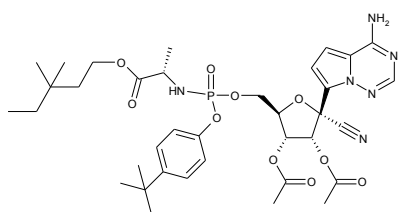


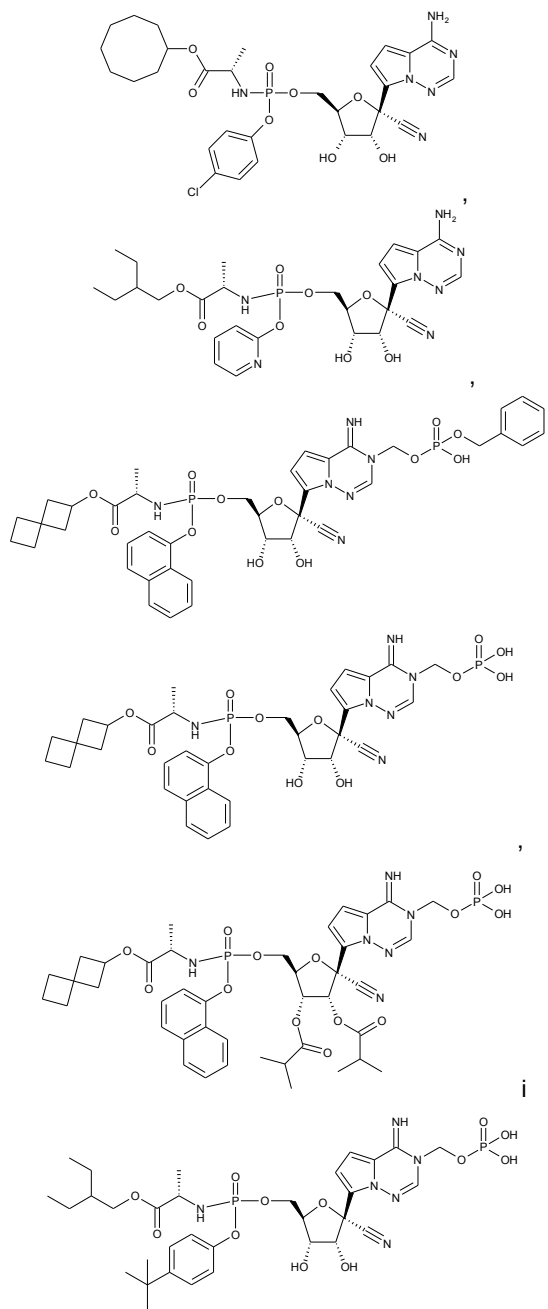












або їхньої фармацевтично прийнятної солі.

108. Фармацевтична лікарська форма, яка містить фармацевтично ефективну кількість сполуки за будь-яким із пп. 1-107 або її фармацевтично прийнятної солі, та фармацевтично прийнятний носій або допоміжну речовину.

109. Фармацевтична лікарська форма за п. 108, де фармацевтична лікарська форма призначена для підшкірного застосування.

110. Фармацевтична лікарська форма за п. 108, де фармацевтична лікарська форма призначена для внутрішньовенного застосування.

111. Фармацевтична лікарська форма за п. 108, де фармацевтична лікарська форма призначена для перорального застосування.

112. Фармацевтична лікарська форма за п. 108, де фармацевтична лікарська форма призначена для застосування шляхом інгаляції.

113. Спосіб лікування або профілактики вірусної інфекції в людини, яка цього потребує, де спосіб включає введення людині сполуки за будь-яким із пп. 1-107.

114. Спосіб за п. 113, де фармацевтичну лікарську форму вводять людині шляхом інгаляції.

115. Спосіб за п. 113 або 114, де спосіб включає введення людині щонайменше одного додаткового терапевтичного агента.

116. Спосіб за будь-яким із пп. 113-115, де вірусна інфекція являє собою коронавірусну інфекцію.

117. Спосіб за будь-яким із пп. 113-116, де вірусна інфекція являє собою інфекцію SARS-CoV-2 (COVID-19).

118. Спосіб за будь-яким із пп. 113-117, де вірусна інфекція являє собою вірусну інфекцію SARS.

119. Спосіб за будь-яким із пп. 113-117, де вірусна інфекція являє собою вірусну інфекцію MERS.

120. Спосіб за будь-яким із пп. 113-115, де вірусна інфекція являє собою інфекцію, спричинену вірусом родини *Pneumoviridae*.

121. Спосіб за п. 120, де пневмовірусна інфекція являє собою інфекцію, спричинену респіраторно-синциціальним вірусом.

122. Спосіб за п. 120, де пневмовірусна інфекція являє собою метапневмовірусну інфекцію людини.

123. Спосіб за будь-яким із пп. 113-115, де вірусна інфекція являє собою інфекцію, спричинену вірусом родини *Picornaviridae*.

124. Спосіб за п. 123, де інфекція, спричинена вірусом родини *Picornaviridae*, являє собою риновірусну інфекцію людини.

125. Спосіб за будь-яким із пп. 113-115, де вірусна інфекція являє собою інфекцію, спричинену вірусом родини *Flaviviridae*.

126. Спосіб за п. 125, де інфекція, спричинена вірусом родини *Flaviviridae*, являє собою вірусну інфекцію Денге, вірусну інфекцію жовтої лихоманки, вірусну інфекцію Західного Нілу, кліщовий енцефаліт, японський енцефаліт Куньджін, енцефаліт Сент-Луїс, енцефаліт долини Мюррея, Омську геморагічну лихоманку, вірусну діарею великої рогатої худоби, вірусну інфекцію Зіка або інфекцію вірусного гепатиту С (ВГС).

127. Спосіб за будь-яким із пп. 113-115, де вірусна інфекція являє собою інфекцію, спричинену вірусом родини *Filoviridae*.

128. Спосіб за п. 127, де інфекція, спричинена вірусом родини *Filoviridae*, являє собою вірусну інфекцію Ебола або вірусну інфекцію Марбург.

129. Спосіб за будь-яким із пп. 113-115, де вірусна інфекція являє собою ортоміксовірусну інфекцію.

130. Спосіб за п. 129, де вірусна інфекція являє собою інфекцію, спричинену вірусом грипу.

131. Спосіб за будь-яким із пп. 113-115, де вірусна інфекція являє собою інфекцію, спричинену вірусом родини *Paramyxoviridae*.

132. Спосіб за п. 131, де вірусна інфекція являє собою інфекцію, спричинену вірусом парагрипу людини, вірусом Ніпах, вірусом Хендра, вірусом кору або вірусом епідемічного паротиту.

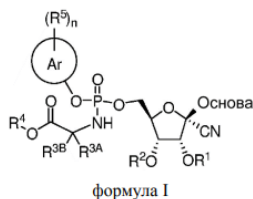
133. Спосіб виробництва лікарського засобу для лікування або профілактики вірусної інфекції в людини, яка цього потребує, який **відрізняється** тим, що застосовується сполука за будь-яким із пп. 1-107 або її фармацевтично прийнятна сіль.

134. Застосування сполуки за будь-яким із пп. 1-107 або її фармацевтично прийнятної солі для виробництва лікарського засобу для лікування або профілактики вірусної інфекції в людини, яка цього потребує.

135. Застосування за п. 134, де лікарський засіб застосовують зі щонайменше одним додатковим терапевтичним агентом.

136. Сполука за будь-яким із пп. 1-107 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування в лікуванні або профілактиці вірусної інфекції в людини, яка цього потребує.

137. Сполука за п. 136, де сполука призначена для застосування зі щонайменше одним додатковим терапевтичним агентом.



формула I

- (21) **a 2022 04064** (51) МПК
(22) 26.03.2021 C07K 14/415 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
- (31) 63/000,206
(32) 26.03.2020
(33) US
(85) 26.10.2022
(86) PCT/US2021/024283, 26.03.2021
(71) ПЕАРВАЙЗ ПЛАНТС СЕРВИСЕЗ, ІНК. (US)
(72) Карлсон Дейл (US), О'Коннор Девін (US), Граам Натаніель (US)
(54) СПОСОБИ КОНТРОЛЮ РОЗМІРУ МЕРИСТЕМИ
ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ПРОДУКТИВНОСТІ СІЛЬСЬ-
КОГОСПОДАРСЬКИХ КУЛЬТУР
(57) 1. Рослина або її частина, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію в ендегенному гені FACIATED EAR2 (FEA2), який кодує білок FEA2.
2. Рослина або її частина за п. 1, де щонайменше одна неприродна мутація - це домінантна негативна мутація, напівдомінантна мутація або мутація слабкої втрати функції.
3. Рослина або її частина за п. 1 або п. 2, де щонайменше одна неприродна мутація - це заміщення основи, делеція та/або інсерція.
4. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-3, де щонайменше одна неприродна мутація включає заміщення основи на А, Т, G або С.
5. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-3, де щонайменше одна неприродна мутація - це делеція щонайменше однієї пари основ, опціонально делеція приблизно від 1 пари основ до приблизно 50 послідовних пар основ.
6. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-3, де щонайменше одна неприродна мутація - це інсерція щонайменше однієї пари основ.
7. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-6, де щонайменше одна неприродна мутація призводить до одного або кількох заміщених амінокислотних залишків, розташованих в положеннях 475, 476, 477, 478 та/або 479 з посиланням на нумерацію позицій амі-

нокислот SEQ ID №:74, опціонально де щонайменше одна неприродна мутація - це заміщення основи з положенні 477 послідовності SEQ ID №:74.

8. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-7, де білок FEA2 включає послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності до SEQ ID №:74.

9. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-8, де ендегенний ген FACIATED EAR2 (FEA2) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності до SEQ ID №: 72 або SEQ ID №:73.

10. Рослина або її частина за будь-яким з попередніх пунктів, де рослиною є кукурудза.

11. Рослина або її частина за п. 10, де рослина кукурудзи, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію, має фенотип збільшеної кількості рядів зернівок, опціонально, де довжина початка істотно не зменшується.

12. Рослинна клітина, що містить систему редагування, де система редагування містить:

- (a) ефекторний білок CRISPR-Cas; і
(b) направляючу нуклеїнову кислоту, що містить спейсерну послідовність з комплементарністю до ендегенного цільового гена, який кодує білок FEA2.

13. Рослинна клітина за п. 12, де ендегенний цільовий ген містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:72 або SEQ ID №:73.

14. Рослинна клітина за п. 12 або п. 13, де ендегенний цільовий ген кодує білок FEA2, що містить послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності до амінокислотної послідовності SEQ ID №:74.

15. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 12-14, де направляюча нуклеїнова кислота містить послідовність будь-якої нуклеотидної послідовності SEQ ID №:79-82.

16. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 12-14, де рослинна клітина є рослиною кукурудзи.

17. Рослина, регенована з частини рослини за будь-яким з пп. 1-11, або рослинної клітини за будь-яким з пп. 12-16.

18. Рослина за п. 17, де рослиною є рослина кукурудзи і має фенотип збільшеної кількості рядів зернівок, опціонально де довжина початка істотно не зменшена.

19. Клітина рослини кукурудзи, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію в гені FEA2, де мутацією є заміщення, інсерція або делеція, що вводиться за допомогою системи редагування, яка містить домен зв'язування нуклеїнової кислоти, що зв'язується з цільовим сайтом гена в гені FEA2.

20. Клітина рослини кукурудзи за п. 19, де щонайменше одна неприродна мутація - це домінантний негативний алель, напівдомінантний алель або алель слабкої втрати функції.

21. Клітина рослини кукурудзи за п. 20, де цільовий сайт знаходиться в межах ділянки гена FEA2, де ділянка містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:77 або SEQ ID №:78.

22. Клітина рослини кукурудзи за п. 20, де цільовий сайт знаходиться в межах ділянки гена FEA2, де ділянка кодує послідовність, яка має щонайменше 95 %

ідентичності послідовності до амінокислотної послідовності SEQ ID №:75 або SEQ ID №:76.

23. Клітина рослини кукурудзи за будь-яким з пп. 19-22, де система редагування додатково містить нуклеазу, домен зв'язування нуклеїнової кислоти зв'язується з цільовим сайтом у послідовності, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності до нуклеотидної послідовності SEQ ID №:77 або SEQ ID №:78, і щонайменше одна неприродна мутація в гені FEA2 утворюється після розщеплення нуклеазою.

24. Клітина рослини кукурудзи за п. 23, де нуклеаза являє собою нуклеазу "цинкових пальців", ефекторні нуклеази, подібні до активатора транскрипції (TALEN), ендонуклеазу (напр., Fok1) або ефекторний білок CRISPR-Cas.

25. Клітина рослини кукурудзи за будь-яким з пп. 19-24, де зв'язуючий домен нуклеїнової кислоти є доменом "цинкового пальця", ДНК-зв'язуючим доменом, подібним до активатора транскрипції (TAL), доменом білка родини Argonaut або ДНК-зв'язуючим доменом ефекторного білка CRISPR-Cas.

26. Клітина рослини кукурудзи за будь-яким з пп. 19-25, де щонайменше одна неприродна мутація в гені FEA2 є інсерцією та/або делецією.

27. Клітина рослини кукурудзи за будь-яким з пп. 19-25, де щонайменше одна неприродна мутація в гені FEA2 містить точкову мутацію.

28. Клітина рослини кукурудзи за будь-яким з пп. 19-27, де щонайменше одна неприродна мутація призводить до одного або кількох модифікованих амінокислотних залишків, розташованих в положеннях 475, 476, 477, 478 або 479 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:74, опціонально де щонайменше одна неприродна мутація містить модифікований амінокислотний залишок в положенні 477 послідовності SEQ ID №:74.

29. Рослина кукурудзи, регенована з рослинної клітини за будь-яким з пп. 19-28, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію в гені FEA2.

30. Рослина кукурудзи за п. 29, де рослина кукурудзи має фенотип збільшеної кількості рядів зернівок у порівнянні з контрольною рослиною, яка не містить гена FEA2, включаючи щонайменше одну неприродну мутацію, опціонально де довжина початка істотно не зменшена.

31. Спосіб отримання/селекції безтрансгенної редагованої рослини кукурудзи, що включає:

схрещування рослини кукурудзи за будь-яким з пп. 1-11, 17, 18, 29 або 30 з рослиною кукурудзи, вільною від трансгенів, тим самим вводячи щонайменше одну неприродну мутацію в рослину кукурудзи, яка є вільною від трансгена; і

відбір потомства рослини кукурудзи, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію і є вільною від трансгена, тим самим продукуючи безтрансгенну редаговану рослину кукурудзи.

32. Спосіб забезпечення великої кількості рослин кукурудзи, які мають збільшену кількість рядів зернівок, спосіб, який включає посадку двох або більше рослин за будь-яким із пп. 1-11, 17, 18, 29 або 30 в зоні вирощування, тим самим забезпечуючи сукупність рослин кукурудзи, що мають збільшену кількість рядів зернівок порівняно із сукупністю контрольних рослин кукурудзи, які не містять щонайменше однієї неприродної мутації.

33. Спосіб генерації варіації в області білка FEA2 кукурудзи, що включає:

введення системи редагування в клітину рослини кукурудзи, де система редагування націлена на область гена FEA2 кукурудзи, який кодує ділянку білка FEA2 кукурудзи, де ділянка білка кукурудзи FEA2 містить амінокислотну послідовність SEQ ID №:75 або SEQ ID №:76 або ділянка білка кукурудзи FEA2 кодується нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:77 або SEQ ID №:78; і

контактування ділянки гена FEA2 кукурудзи з системою редагування, тим самим вводячи в рослинну клітину кукурудзи мутацію в ділянку білка FEA2 кукурудзи і генеруючи варіацію в ділянці білка FEA2.

34. Спосіб редагування специфічного сайту в клітині рослини кукурудзи, де спосіб включає: розщеплення, специфічним для сайту способом, цільового сайту в ендегенному гені FEA2 у рослинній клітині кукурудзи, ендегенний ген FEA2 містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:72 або SEQ ID №:73, або кодування послідовності, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності до амінокислотної послідовності SEQ ID NO:74, тим самим генеруючи редагування в ендегенному гені FEA2 рослинної клітини кукурудзи та продукуючи клітину рослини кукурудзи, що містить редагування в ендегенному гені FEA2.

35. Спосіб за п. 34, де цільовий сайт містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:77 або SEQ ID №:78 або послідовність, що кодує амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності до SEQ ID №:75 або SEQ ID №:76.

36. Спосіб за п. 34 або п. 35, що додатково включає регенерацію рослини кукурудзи з клітини рослини кукурудзи, яка містить редагування в ендегенному гені FEA2 для отримання рослини кукурудзи, що містить редагування в ендегенному гені FEA2.

37. Спосіб за будь-яким з пп. 34-36, де редагування призводить до неприродної мутації.

38. Спосіб за п. 36 або п. 37, де рослина кукурудзи, що містить редагування в її ендегенному гені FEA2, має фенотип збільшеної кількості рядів зернівок, опціонально де довжина початка істотно не зменшена.

39. Спосіб за будь-яким з пп. 32-38, де ендегенний ген FEA2 кодує білок FEA2, і редагування призводить до варіювання амінокислотних залишків, розташованих у положеннях 475, 476, 477, 478 або 479, з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:74.

40. Спосіб отримання рослини кукурудзи, який включає: (а) контактування з популяцією рослинних клітин кукурудзи, що містить ендегенний ген FEA2 дикого типу з нуклеазою, пов'язаною з доменом зв'язування нуклеїнової кислоти (напр., системою редагування), що зв'язується з послідовністю, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:77 або SEQ ID №:78 або з послідовністю, що кодує амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності до SEQ ID №:75 або SEQ ID №:76;

(б) відбір клітини рослини кукурудзи з популяції, в якій ендегенний ген FEA2 дикого типу був мутований,

тим самим продукуючи клітину рослини кукурудзи, яка містить щонайменше одну мутацію в ендегенному гені FEA2; і

(с) вирощування відібраної клітини рослини кукурудзи в рослину кукурудзи.

41. Спосіб за п. 40, де щонайменше одна мутація - це доміантна негативна мутація, напівдоміантна мутація або слабка мутація втрати функції.

42. Спосіб збільшення кількості рядів зернівок у рослині кукурудзи, що включає:

(а) контактування клітини рослини кукурудзи, що містить ендегенний ген FEA2 дикого типу, з нуклеазою, націленою на ендегенний ген FEA2 дикого типу, де нуклеаза пов'язана з доменом зв'язування нуклеїнової кислоти (напр., системою редагування), який зв'язується з сайтом-мішенню в ендегенному гені FEA2 дикого типу, де ендегенний ген FEA2 дикого типу:

(i) кодує послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID №:74;

(ii) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:72 або SEQ ID №:73;

(iii) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:77 або SEQ ID №:78; та/або

(iv) кодує послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID №:75 або SEQ ID №:76 для отримання рослинної клітини кукурудзи, що містить мутацію в ендегенному гені FEA2 дикого типу; і

(b) вирощування клітини рослини кукурудзи в рослину кукурудзи, яка містить мутацію в ендегенному гені FEA2 дикого типу, тим самим продукуючи рослину кукурудзи, яка має мутований ендегенний ген FEA2 і підвищену кількість рядів зернівок у качані, опціонально без суттєвого зменшення довжини початка.

43. Спосіб отримання рослини кукурудзи або її частини, який містить щонайменше одну клітину, яка має мутований ендегенний ген FEA2, спосіб, який включає:

контактування цільового сайту в ендегенному гені FEA2 у рослині кукурудзи або її частині з нуклеазою, що містить домен розщеплення та ДНК-зв'язуючий домен, де домен зв'язування нуклеїнової кислоти зв'язується з сайтом-мішенню в ендегенному гені FEA2, де ендегенний ген FEA2:

(а) кодує послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID №:74;

(b) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:72 або SEQ ID №:73;

(с) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:77 або SEQ ID №:78; та/або

(d) кодує послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID №:75 або SEQ ID №:76, тим самим створюючи рослину кукурудзи або її частину, яка містить принаймні одну клітину, що має мутацію в ендегенному гені FEA2.

44. Спосіб отримання рослини кукурудзи або її частини, що містить мутований ендегенний ген FEA2 і виявляє збільшену кількість рядів зернівок, спосіб, який включає:

контактування цільового сайту в ендегенному гені FEA2 у рослині кукурудзи або її частині з нуклеазою, що містить домен розщеплення та ДНК-зв'язуючий домен, де домен зв'язування нуклеїнової кислоти зв'язується з сайтом-мішенню в ендегенному гені FEA2, де ендегенний ген FEA2:

(а) кодує послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID №:74;

(b) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:72 або SEQ ID №:73;

(с) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:77 або SEQ ID №:78; та/або

(d) кодує послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID №:75 або SEQ ID №:76, тим самим продукуючи рослину кукурудзи або її частину, що містить ендегенний ген FEA2, який має мутацію та демонструє збільшену кількість рядів зернівок, опціонально де довжина початка істотно не зменшена.

45. Спосіб за будь-яким з пп. 40-44, де нуклеаза розщеплює ендегенний ген FEA2, тим самим вносячи мутацію в ендегенний ген FEA2.

46. Спосіб за будь-яким з пп. 40-45, де мутацією є неприродна мутація.

47. Спосіб за будь-яким з пп. 40-46, де мутація є доміантною негативною мутацією, напівдоміантною мутацією або слабкою мутацією втрати функції.

48. Спосіб за будь-яким з пп. 40-47, де мутація є заміщенням, інсерцією та/або делецією.

49. Спосіб за будь-яким з пп. 40-48, де мутація містить точкову мутацію.

50. Спосіб за будь-яким з пп. 40-49, де мутація - це делеція від однієї пари основ до приблизно 50 пар основ.

51. Спосіб за будь-яким з пп. 40-50, де мутація знаходиться в одному або більше амінокислотному залишку(залишках), розташованих в положеннях 475, 476, 477, 478 або 479 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID №:74.

52. Спосіб за будь-яким з пп. 40-51, де нуклеаза являє собою нуклеазу "з цинковими пальцями", ефекторні нуклеази, подібні до активатора транскрипції (TALEN), ендонуклеази або ефекторний білок CRISPR-Cas.

53. Спосіб за будь-яким з пп. 40-52, де зв'язуючий домен нуклеїнової кислоти є доменом "цинкового пальця", ДНК-зв'язуючим доменом, подібним до активатора транскрипції (TAL), доменом білка родини Argonaut або ДНК-зв'язуючим доменом ефекторного білка CRISPR-Cas.

54. Направляюча нуклеїнова кислота, яка зв'язується з цільовим сайтом в гені FEA2, цільовий сайт містить нуклеотидну послідовність SEQ ID №:77 або SEQ ID №:78 або нуклеотидну послідовність, яка кодує амінокислотну послідовність SEQ ID №:75 або SEQ ID №:76.

55. Направляюча нуклеїнова кислота за п. 54, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсер, який містить будь-яку нуклеотидну послідовність SEQ ID №:79-82.

56. Система, що містить направляючу нуклеїнову кислоту за п. 54 або п. 55, та ефекторний білок CRISPR-Cas, який асоціюється з направляючою нуклеїновою кислотою.

57. Система за п. 56, яка також містить нуклеїнову кислоту *tracr*, що асоціюється з направляючою нуклеїновою кислотою і ефекторний білок CRISPR-Cas, опціонально, де нуклеїнова кислота *tracr* і направляюча нуклеїнова кислота ковалентно пов'язані.

58. Система редагування генів, що містить ефекторний білок CRISPR-Cas у поєднанні з направляючою нуклеїновою кислотою, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, яка зв'язується з ендегенним геном FEA2.

59. Система редагування гена за п. 58, де ген FEA2: (a) кодує послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю SEQ ID №:74;

(b) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:72 або SEQ ID №:73;

(c) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:77 або SEQ ID №:78; та/або

(d) кодує послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю SEQ ID №:75 або SEQ ID №:76.

60. Система редагування гена за п. 58 або п. 59, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, що містить будь-яку нуклеотидну послідовність SEQ ID №:79-82.

61. Система редагування генів за будь-яким з пп. 58-60, яка додатково містить нуклеїнову кислоту *tracr*, що асоціюється з направляючою нуклеїновою кислотою, і ефекторний білок CRISPR-Cas, опціонально, де нуклеїнова кислота *tracr* і направляюча нуклеїнова кислота ковалентно пов'язані.

62. Комплекс, що містить направляючу нуклеїнову кислоту та ефекторний білок CRISPR-Cas, що містить домен розщеплення, де направляюча нуклеїнова кислота зв'язується з сайтом-мішенню в ендегенному гені FEA2, де ендегенний ген FEA2:

(a) кодує послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю SEQ ID №:74;

(b) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:72 або SEQ ID №:73;

(c) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю SEQ ID №:77 або SEQ ID №:78; та/або

(d) кодує послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю SEQ ID №:75 або SEQ ID №:76, де домен розщеплення розщеплює цільовий ланцюг у гені FEA2.

63. Експресійна касета, що містить (a) полінуклеотид, який кодує ефекторний білок CRISPR-Cas, що містить домен розщеплення і (b) направляючу нуклеїнову кислоту, яка зв'язується з сайтом-мішенню

в ендегенному гені FEA2, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, яка є комплементарною та зв'язується з

(i) частиною нуклеїнової кислоти, що кодує амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 95 % ідентичності послідовності до амінокислотної послідовності SEQ ID №:74;

(ii) частиною послідовності, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності до нуклеотидної послідовності SEQ ID №:72 або SEQ ID №:73;

(iii) частиною послідовності, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID №:77 або SEQ ID №:78; та/або

(iv) послідовністю, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з послідовністю, яка кодує амінокислотну послідовність SEQ ID №:75 або SEQ ID №:76.

64. Нуклеїнова кислота, що кодує домінуючу негативну мутацію, напівдомінуючу мутацію або слабку мутацію втрати функції білка FEA2 кукурудзи.

65. Нуклеїнова кислота за п. 64, де нуклеїнова кислота містить послідовність будь-якої з SEQ ID №№:83-113.

66. Нуклеїнова кислота за п. 64, де нуклеїнова кислота кодує амінокислотну послідовність будь-якої з SEQ ID №№:159-186.

67. Нуклеїнова кислота за п. 64, де частина нуклеїнової кислоти містить полінуклеотид будь-якої з SEQ ID №№:114-128.

68. Нуклеїнова кислота за п. 64, де частина нуклеїнової кислоти кодує поліпептид будь-якої з SEQ ID №№:134-148.

69. Модифікований білок FEA2, що містить мутацію в одному або кількох амінокислотному залишку (залишках), розташованих в положеннях 475, 476, 477, 478 або 479 з посиленням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID №:74.

70. Модифікований білок FEA2 що містить амінокислотну послідовність будь-якої з SEQ ID №№:134-148.

71. Рослина кукурудзи або її частина, що містить нуклеїнову кислоту за будь-яким з пп. 64-68 або модифікований білок кукурудзи FEA2 за п. 69 або п. 70.

72. Спосіб створення мутації в ендегенному гені FEA2 в рослині, що включає:

(a) націлення системи редагування генів на частину гена FEA2, яка кодує амінокислоти, що відповідають положенням 475-480 послідовності SEQ ID №:72, і

(b) вибір рослини, яка містить заміщення амінокислотного залишку в одному з положень 475-480 з посиленням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID №:74, опціонально де заміщення - це заміщення амінокислотного залишка в положенні 477 з посиленням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID №:74.

73. Рослина кукурудзи або її частина, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію у щонайменше одному ендегенному гені FACIATED EAR2 (FEA2), який має ідентифікаційний номер гена (ID гена) Zm00001d051012.

74. Направляюча нуклеїнова кислота, що зв'язується з цільовою нуклеїновою кислотою в гені FACIATED EAR2 (FEA2), який має ідентифікаційний номер гена (ID гена) Zm00001d051012.

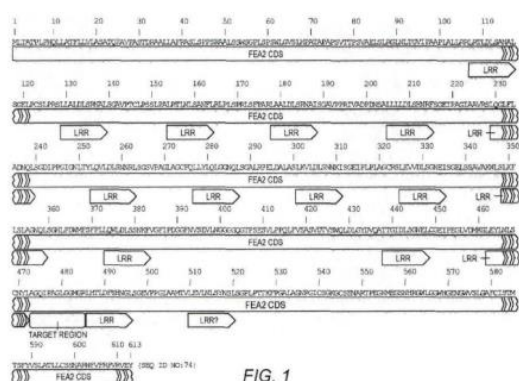


FIG. 1

(21) а 2022 04619
(22) 07.05.2021

(51) МПК
C07K 16/10 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(31) 63/022,392

(32) 08.05.2020

(33) US

(31) 63/024,372

(32) 13.05.2020

(33) US

(31) 63/027,814

(32) 20.05.2020

(33) US

(31) 63/029,338

(32) 22.05.2020

(33) US

(31) 63/031,286

(32) 28.05.2020

(33) US

(31) 63/033,045

(32) 01.06.2020

(33) US

(31) 63/036,683

(32) 09.06.2020

(33) US

(31) 63/039,939

(32) 16.06.2020

(33) US

(31) 63/046,465

(32) 30.06.2020

(33) US

(31) 63/057,767

(32) 28.07.2020

(33) US

(31) 63/090,667

(32) 12.10.2020

(33) US

(31) 63/113,450

(32) 13.11.2020

(33) US

(31) 63/153,784

(32) 25.02.2021

(33) US

(31) 63/170,368

(32) 02.04.2021

(33) US

(85) 07.12.2022

(86) PCT/US2021/031442, 07.05.2021

(71) ВІР БАЙОТЕХНОЛОДЖІ, ІНК. (US)

(72) Корті Давіде (CH), Піццато Маттео Самуеле (CH), Пінто Дора (CH), Бельтрамелло Мартіна (CH), де Марко Анна (CH), Камероні Елізабетта (CH), Снелл Дьордь (US), Чудноховскі Надін (US), Хавенар-Дотон Колін (US), Лемпп Флоріан А. (US), Теленті Амаліо (US), Затта Фабріція (CH)

(54) АНТИТІЛА ДО SARS-COV-2

(57) 1. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить CDRH1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де

(i) CDRH1 містить або складається з амінокислотної послідовності згідно з будь-яким із SEQ ID NO: 400, 23, 33, 43, 53, 63, 75, 85, 97, 107, 120, 130, 140, 147, 160, 170, 174, 183, 190, 199, 209, 219, 229, 241, 255, 265, 275, 285, 299, 313, 323, 333, 370, 380, 390, 410, 420, 430, 435, 445, 455, 465, 475, 485, 495, 505, 515, 525, 535, 545, 555, 565, 575, 585, 595, 605, 615, 631 і 693 або варіанта даної послідовності, що містить одну, дві або три амінокислотні заміни, причому одна або більше з цих замін необов'язково є консервативною заміною й/або є заміною на амінокислоту, що кодується послідовністю зародкового типу;

(ii) CDRH2 містить або складається з амінокислотної послідовності згідно з будь-яким із SEQ ID NO: 401, 24, 34, 44, 54, 64, 76, 86, 98, 108, 121, 131, 141, 148, 151, 161, 171, 184, 200, 210, 220, 230, 242, 256, 266, 276, 286, 300, 314, 324, 334, 352, 360, 362, 364, 366, 371, 381, 391, 411, 421, 431, 436, 446, 456, 466, 476, 486, 496, 506, 516, 526, 536, 546, 556, 566, 576, 586, 596, 606, 616, 625, 632, 635, 637, 639, 641, 643, 645, 647, 649, 651, 653, 655, 657, 659, 661, 663, 665, 667, 669, 671, 673, 675, 677, 679, 681, 683, 685 і 694 або варіанта даної послідовності, що містить одну, дві або три амінокислотні заміни, причому одна або більше з цих замін необов'язково є консервативною заміною й/або є заміною на амінокислоту, що кодується послідовністю зародкового типу;

(iii) CDRH3 містить або складається з амінокислотної послідовності згідно з будь-яким із SEQ ID NO: 766, 25, 35, 45, 55, 65, 77, 87, 99, 109, 122, 132, 142, 149, 162, 164, 165, 172, 176, 177, 179, 180, 185, 187, 188, 201, 211, 221, 231, 243, 257, 267, 277, 287, 301, 315, 325, 335, 354, 372, 382, 392, 412, 422, 432, 437, 447, 457, 467, 477, 487, 497, 507, 517, 527, 537, 547, 557, 567, 577, 587, 597, 607, 617, 627, 633, 695, 751, 753, 755, 757, 760, 763, 765 і 402 або варіанта даної послідовності, що містить одну, дві або три амінокислотні заміни, причому одна або більше з цих замін необов'язково є консервативною заміною та/або є заміною на амінокислоту, що кодується послідовністю зародкового типу;

(iv) CDRL1 містить або складається з амінокислотної послідовності згідно з будь-яким із SEQ ID NO: 404, 27, 37, 47, 57, 67, 79, 89, 101, 111, 124, 134, 144, 152, 155, 156, 158, 159, 166, 181, 192, 203, 213, 223, 233, 245, 259, 269, 279, 289, 303, 317, 327, 337, 356, 374, 384, 394, 414, 424, 439, 449, 459, 469, 479, 489, 499, 509, 519, 529, 539, 549, 559, 569, 579, 589, 599, 609, 619, 687 і 697 або варіанта даної послідовності, що містить одну, дві або три амінокислотні заміни, причому одна або більше з цих замін необов'язково є консервативною заміною й/або є заміною на

амінокислоту, що кодується послідовністю зародкового типу;

(v) CDRL2 містить або складається з амінокислотної послідовності згідно з будь-яким із SEQ ID NO: 405, 28, 38, 48, 58, 68, 80, 90, 102, 112, 125, 135, 145, 153, 167, 182, 193, 204, 214, 224, 234, 246, 260, 270, 280, 290, 304, 318, 328, 338, 375, 385, 395, 415, 425, 440, 450, 460, 470, 480, 490, 500, 510, 520, 530, 540, 550, 560, 570, 580, 590, 600, 610, 620, 688 і 698 або варіанта даної послідовності, що містить одну, дві або три амінокислотні заміни, причому одна або більше з цих замін необов'язково є консервативною заміною та/або є заміною на амінокислоту, що кодується послідовністю зародкового типу; та/або

(vi) CDRL3 містить або складається з амінокислотної послідовності згідно з будь-яким із SEQ ID NO: 406, 29, 39, 49, 59, 69, 81, 91, 103, 113, 126, 136, 146, 169, 195, 197, 205, 215, 225, 235, 247, 261, 271, 281, 291, 305, 319, 329, 339, 358, 376, 386, 396, 416, 426, 441, 451, 461, 471, 481, 491, 501, 511, 521, 531, 541, 551, 561, 571, 581, 591, 601, 611, 621, 689, 699, 745 і 747 або варіанта даної послідовності, що містить одну, дві або три амінокислотні заміни, причому одна або більше з цих замін необов'язково є консервативною заміною та/або є заміною на амінокислоту, що кодується послідовністю зародкового типу, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2, експресованим на клітинній поверхні клітини-хазяїна й/або на віріоні.

2. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, які здатні нейтралізувати інфекцію, спричинену SARS-CoV-2, в *in vitro* моделі інфекції й/або в *in vivo* моделі інфекції на тварині й/або у людини.

3. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-2, що містять амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 і CDRL3 під SEQ ID NO:

(i) 400, 401, 766 і 404-406 відповідно;

(ii) 400-402 і 404-406 відповідно;

(iii) 43-45 і 47-49 відповідно;

(iv) 53-55 і 57-59 відповідно;

(v) 63-65 і 67-69 відповідно;

(vi) 75-77 і 79-81 відповідно;

(vii) 85-87 і 89-91 відповідно;

(viii) 97-99 і 101-103 відповідно;

(ix) 107-109 і 111-113 відповідно;

(x) 120-122 і 124-126 відповідно;

(xi) 130-132 і 134-136 відповідно;

(xii) 23 або 147, будь-яким із 24, 148 або 151, 25 або 149, будь-яким із 27, 152, 155, 156, 158 або 159, 28 або 153 і 29 відповідно;

(xiii) 43 або 160, 44 або 161, будь-яким із 45, 162, 164 або 165, 47 або 166, 48 або 167 і 49 або 169 відповідно;

(xiv) будь-яким із 130, 170 або 174, 130, 131, 132, 134 або 181, 135 або 182 і 136 відповідно;

(xv) будь-яким із 53, 183 або 190, 54 або 184, будь-яким із 55, 185, 187 або 188, 57 або 192, 58 або 193 і будь-яким із 59, 195 або 197 відповідно;

(xvi) 199-201 і 203-205 відповідно;

(xvii) 209-211 і 213-215 відповідно;

(xviii) 219-221 і 223-225 відповідно;

(xix) 229-231 і 233-235 відповідно;

(xx) 241-243 і 245-247 відповідно;

(xxi) 255-257 і 259-261 відповідно;

(xxii) 265-267 і 269-271 відповідно;

(xxiii) 275-277 і 279-281 відповідно;

(xxiv) 285-287 і 289-291 відповідно;

(xxv) 299-301 і 303-305 відповідно;

(xxvi) 313-315 і 317-319 відповідно;

(xxvii) 323-325 і 327-329 відповідно;

(xxviii) 333-335 і 337-339 відповідно;

(xxix) 229, 230 або 352, 231 або 354 і 233 або 356, 234 і 235 або 358 відповідно;

(xxx) 313, будь-яким із 314, 360, 362, 364 або 366, 315 і 317-319 відповідно;

(xxxi) 370-372 і 374-376 відповідно;

(xxxii) 380-382 і 384-386 відповідно;

(xxxiii) 390-392 і 394-396 відповідно;

(xxxiv) 23-25 і 27-29 відповідно;

(xxxv) 410-412 і 414-416 відповідно;

(xxxvi) 420-422 і 424-426 відповідно;

(xxxvii) 435-437 і 439-441 відповідно;

(xxxviii) 445-447 і 449-451 відповідно;

(xxxix) 455-457 і 459-461 відповідно;

(xxxx) 465-467 і 469-471 відповідно;

(xxxxi) 475-477 і 479-481 відповідно;

(xxxxii) 485-487 і 489-491 відповідно;

(xxxxiii) 494-497 і 499-501 відповідно;

(xxxxiv) 505-507 і 509-511 відповідно;

(xxxxv) 515-517 і 519-521 відповідно;

(xxxxvi) 525-527 і 529-531 відповідно;

(xxxxvii) 535-537 і 539-541 відповідно;

(xxxxviii) 545-547 і 549-551 відповідно;

(xxxxix) 555-557 і 559-561 відповідно;

(xxxxx) 565-567 і 569-571 відповідно;

(xxxxxi) 575-577 і 579-581 відповідно;

(xxxxxii) 585, 586 або 625, 587 або 627 і 589-591 відповідно;

(xxxxxiii) 595-597 і 599-601 відповідно;

(xxxxxiv) 605-607 і 609-611 відповідно;

(xxxxxv) 615-617 і 619-621 відповідно;

(xxxxxvi) 631, 632, або 635, або 637, або 639, або 641, або 643, або 645, або 647, або 649, або 651, або 653, або 655, або 657, або 659, або 661, або 663, або 665, або 667, або 669, або 671, або 673, або 675, або 677, або 679, або 681, або 683, або 685, 633 і 697-699 відповідно;

(xxxxxvii) 693-695 і 697-699 відповідно;

(xxxxxviii) 400, 401 і будь-яким із 751, 753, 755, 757 або 760 і 404, 405 і будь-яким із 745 або 747 відповідно;

(xxxxxix) 585, 586 і 762 або 764 і 589-591 відповідно;

(xxxxxxx) 33-35 і 37-39 відповідно; або

(xxxxxxxi) 400, 401, 766, 404, 405 або варіантом 405, що містить одну, дві або три амінокислотні заміни, де кожна з однієї, двох або трьох амінокислотних замін необов'язково є консервативною амінокислотою заміною, і 406 відповідно.

4. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять CDRH1, CDRH2 і CDRH3 із амінокислотної послідовності VH, викладеної під SEQ ID NO:399, і CDRL1, CDRL2 або варіант CDRL2, що містить одну, дві або три амінокислотні заміни, де кожна з однієї, двох або трьох амінокислотних замін необов'язково є консервативною амінокислотою заміною, і CDRL3 із амінокислотної послідовності VL, викладеної під SEQ ID NO:738, де CDR наведені з IMGT,

і де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном

SARS-CoV-2, експресованим на клітинній поверхні клітини-хазяїна й/або на віріоні.

5. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить ділянку, що визначає комплементарність, (CDR)H1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять амінокислотні послідовності, викладені під: (a) SEQ ID NO:400, 401, 766, 404, 405 і 406 відповідно; (b) SEQ ID NO:400, 401, 769, 404, 405 і 406 відповідно; (c) SEQ ID NO:400, 401, 770, 404, 405 і 406 відповідно; (d) SEQ ID NO:400, 401, 771, 404, 405 і 406 відповідно; (e) SEQ ID NO:400, 401, 772, 404, 405 і 406 відповідно; (f) SEQ ID NO:400, 401, 773, 404, 405 і 406 відповідно; (g) SEQ ID NO:400, 401, 766, 404, 405 і 745 відповідно; (h) SEQ ID NO:400, 401, 769, 404, 405 і 745 відповідно; (i) SEQ ID NO:400, 401, 770, 404, 405 і 745 відповідно; (j) SEQ ID NO:400, 401, 771, 404, 405 і 745 відповідно; (k) SEQ ID NO:400, 401, 772, 404, 405 і 745 відповідно; (l) SEQ ID NO: 400, 401, 773, 405, 405 і 745 відповідно; (m) SEQ ID NO:400, 401, 766, 404, 405 і 747 відповідно; (n) SEQ ID NO:400, 401, 769, 404, 405 і 747 відповідно; (o) SEQ ID NO:400, 401, 770, 404, 405 і 747 відповідно; (p) SEQ ID NO:400, 401, 771, 404, 405 і 747 відповідно; (q) SEQ ID NO:400, 401, 772, 404, 405 і 747 відповідно або (r) SEQ ID NO:400, 401, 773, 404, 405 і 747 відповідно, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2, експресованим на клітинній поверхні клітини-хазяїна й/або на віріоні.

6. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 5, що містять варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить CDRH1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять амінокислотні послідовності, викладені під: (a) SEQ ID NO:400, 401, 766, 404, 405 і 406 відповідно.

7. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 4-6, що містять амінокислотні послідовності, викладені під: (a) SEQ ID NO:400, 401, 402, 404, 405 і 406; (b) SEQ ID NO:400, 401, 751, 404, 405 і 406; (c) SEQ ID NO:400, 401, 753, 404, 405 і 406; (d) SEQ ID NO:400, 401, 755, 404, 405 і 406; (e) SEQ ID NO:400, 401, 757, 404, 405 і 406; (f) SEQ ID NO:400, 401, 760, 404, 405 і 406; (g) SEQ ID NO:400, 401, 402, 404, 405 і 745; (h) SEQ ID NO:400, 401, 751, 404, 405 і 745; (i) SEQ ID NO:400, 401, 753, 404, 405 і 745; (j) SEQ ID NO:400, 401, 755, 404, 405 і 745; (k) SEQ ID NO:400, 401, 757, 404, 405 і 745; (l) SEQ ID NO: 400, 401, 760, 404, 405 і 745; (m) SEQ ID NO:400, 401, 402, 404, 405 і 747; (n) SEQ ID NO:400, 401, 751, 404, 405 і 747; (o) SEQ ID NO:400, 401, 753, 404, 405 і 747; (p) SEQ ID NO:400, 401, 755, 404, 405 і 747; (q) SEQ ID NO:400, 401, 757, 404, 405 і 747 або (r) SEQ ID NO:400, 401, 760, 404, 405 і 747.

8. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 4-7, що містять у VH амінокислотну послідовність, викладену під SEQ ID NO: 400, амінокислотну послідовність, викладену під SEQ ID NO:401, і амінокислотну послідовність, викладену під SEQ ID NO:402, і в VL, амінокислотну послідовність, викладену під SEQ ID NO:404, амінокислотну послідов-

ність, викладену під SEQ ID NO:405, і амінокислотну послідовність, викладену під SEQ ID NO:406.

9. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить ділянку, що визначає комплементарність, (CDR)H1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять амінокислотні послідовності, викладені під SEQ ID NO:525, 526, 527, 529, 530 і 531 відповідно,

і де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2, експресованим на клітинній поверхні клітини-хазяїна й/або на віріоні.

10. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить ділянку, що визначає комплементарність, (CDR)H1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять амінокислотні послідовності, викладені під SEQ ID NO:585, 586 або 625, 587 або 627, 589, 590 і 591 відповідно,

і де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2, експресованим на клітинній поверхні клітини-хазяїна й/або на віріоні.

11. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить ділянку, що визначає комплементарність, (CDR)H1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять амінокислотні послідовності, викладені під SEQ ID NO:229, 230, 231, 233, 234 і 235 відповідно,

де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2, експресованим на клітинній поверхні клітини-хазяїна й/або на віріоні.

12. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-11, де

(i) VH містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 85% (наприклад, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% або 100%) ідентичністю з амінокислотною послідовністю згідно з будь-яким із SEQ ID NO: 399, 22, 32, 42, 52, 62, 72, 74, 84, 96, 106, 119, 129, 139, 150, 163, 173, 175, 178, 186, 189, 191, 198, 208, 218, 228, 240, 254, 264, 274, 284, 298, 312, 322, 332, 350, 351, 353, 359, 361, 363, 365, 367, 368, 369, 379, 389, 409, 419, 429, 434, 444, 454, 464, 474, 484, 494, 504, 514, 524, 534, 544, 554, 564, 574, 584, 594, 604, 614, 624, 626, 628, 630, 634, 636, 638, 640, 642, 644, 646, 648, 650, 652, 654, 656, 658, 660, 662, 664, 666, 668, 670, 672, 674, 676, 678, 680, 682, 684, 692, 740, 741, 742, 743, 748, 749, 750, 752, 754, 756, 758, 759, 761, 762 і 764, де варіація необов'язково обмежується однією або більше каркасами ділянками, й/або варіація передбачає одну або більше заміни на амінокислоту, що кодується послідовністю зародкового типу; та/або

(ii) VL містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 85% (наприклад, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,

92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% або 100%) ідентичністю з амінокислотою послідовністю згідно з будь-яким із SEQ ID NO: 738, 26, 36, 46, 56, 66, 78, 88, 94, 100, 110, 123, 133, 143, 154, 157, 168, 194, 196, 202, 212, 222, 232, 238, 244, 250, 252, 258, 268, 278, 288, 294, 296, 302, 308, 310, 316, 326, 336, 355, 357, 373, 383, 393, 403, 413, 423, 438, 448, 458, 468, 478, 488, 498, 508, 518, 528, 538, 548, 558, 568, 578, 588, 598, 608, 618, 686, 696, 744 і 746, де варіація необов'язково обмежується однією або декількома каркасними ділянками, й/або варіація передбачає одну або більше заміни на амінокислоту, що кодується послідовністю зародкового типу.

13. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-12, де VH містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 85% ідентичністю з амінокислотою послідовністю, викладеною під SEQ ID NO:399, і VL містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 85% ідентичністю з амінокислотою послідовністю, викладеною під SEQ ID NO:403 або SEQ ID NO:738.

14. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-13, де VH містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 90% ідентичністю з амінокислотою послідовністю, викладеною під SEQ ID NO:399, і VL містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 90% ідентичністю з амінокислотою послідовністю, викладеною під SEQ ID NO:403 або SEQ ID NO:738.

15. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-14, де VH містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 95% ідентичністю з амінокислотою послідовністю, викладеною під SEQ ID NO:399, і VL містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 95% ідентичністю з амінокислотою послідовністю, викладеною під SEQ ID NO:403 або SEQ ID NO:738.

16. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-15, де VH містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 97% ідентичністю з амінокислотою послідовністю, викладеною під SEQ ID NO:399, і VL містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 97% ідентичністю з амінокислотою послідовністю, викладеною під SEQ ID NO:403 або SEQ ID NO:738.

17. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-16, де VH містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 99% ідентичністю з амінокислотою послідовністю, викладеною під SEQ ID NO:399, і VL містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 99% ідентичністю з амінокислотою послідовністю, викладеною під SEQ ID NO:403 або SEQ ID NO:738.

18. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-12, де VH і VL характеризуються щонайменше 85% ідентичністю (наприклад, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% або 100%) з амінокислотними послідовностями, викладеними під:

(i) SEQ ID NO:524 і 528 відповідно;

(ii) SEQ ID NO:584, або 624, або 626, або 628 і 588 відповідно;

(iii) SEQ ID NO:228, або 740, або 741, або 742, або 743 і 232 відповідно або

(iv) SEQ ID NO:228, або 740, або 741, або 742, або 743 і 238 відповідно.

19. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-18, де VH містить або складається з будь-якої амінокислотної послідовності VH, викладеної в таблиці 2, і де VL містить або складається з будь-якої амінокислотної послідовності VL, викладеної в таблиці 2, де необов'язково VH і VL містять або складаються з амінокислотних послідовностей згідно з SEQ ID NO:

(i) 399 і 403 або 738 відповідно;

(ii) 32 і 36 відповідно;

(iii) 42 і 46 відповідно;

(iv) 52 і 56 відповідно;

(v) 62 і 66 відповідно;

(vi) 72 і 66 відповідно;

(vii) 74 і 78 відповідно;

(viii) 84 і 88 відповідно;

(ix) 84 і 88 відповідно;

(x) 96 і 100 відповідно;

(xi) 106 і 110 відповідно;

(xii) 119 і 123 відповідно або

(xiii) 129 і 133 відповідно;

(xiv) 22 або 150 і 26, 154 або 157 відповідно;

(xv) 42 або 163 і 46 або 168 відповідно;

(xvi) будь-яким із 129, 173, 175 або 178 і 133 відповідно;

(xvii) будь-яким із 52, 186, 189 або 191 і будь-яким із 56, 194 або 196 відповідно;

(xviii) 198 і 202 відповідно;

(xix) 208 і 212 відповідно;

(xx) 218 і 222 відповідно;

(xxi) 228 і 232 або 238 відповідно;

(xxii) 240 і будь-яким із 244, 250 або 252 відповідно;

(xxiii) 254 і 258 відповідно;

(xxiv) 264 і 268 відповідно;

(xxv) 274 і 278 відповідно або

(xxvi) 284 і будь-яким із 288, 294 або 296 відповідно;

(xxvii) 298 і будь-яким із 302, 308 або 310 відповідно;

(xxviii) 312 і 316 відповідно;

(xxix) 322 і 326 відповідно;

(xxx) 332 і 336 відповідно;

(xxxi) будь-яким із 228, 350, 351 або 353 і 232, 238, 355 або 357 відповідно;

(xxxii) будь-яким із 312, 359, 361, 363, 365, 367 або 368 і 316 відповідно;

(xxxiii) 369 і 373 відповідно;

(xxxiv) 379 і 383 відповідно;

(xxxv) 389 і 393 відповідно;

(xxxvi) 22 і 26 відповідно;

(xxxvii) 409 і 413 відповідно;

(xxxviii) 419 і 423 відповідно;

(xxxix) 434 і 438 відповідно;

(xxxx) 444 і 448 відповідно;

(xxxxi) 454 і 458 відповідно;

(xxxxii) 464 і 468 відповідно;

(xxxxiii) 474 і 478 відповідно;

(xxxxiv) 484 і 488 відповідно;

(xxxxv) 494 і 498 відповідно;

(xxxxvi) 504 і 508 відповідно;

(xxxxvii) 514 і 518 відповідно;

(xxxxviii) 524 і 528 відповідно;

де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2, експресованим на клітинній поверхні клітини-хазяїна й/або на віріоні.

30. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельний домен важкого ланцюга (VH) і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), де VH містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 32, і VL містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 36.

31. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить CDRH1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2 і CDRH3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей, викладених під SEQ ID NO: 33-35 відповідно, і CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей, викладених під SEQ ID NO: 37-39 відповідно.

32. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 3-31, які здатні нейтралізувати інфекцію, спричинену SARS-CoV-2, в *in vitro* моделі інфекції та/або в *in vivo* моделі інфекції на тварині та/або у людини.

33. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-32, що

(i) розпізнають епітоп у рецептор-зв'язувальному мотиві для ACE2 (RBM, SEQ ID NO:5) у SARS-CoV-2;

(ii) здатні блокувати взаємодію між SARS-CoV-2 (наприклад, RBM SARS-CoV-2) і ACE2 людини;

(iii) здатні зв'язуватися з S-білком SARS-CoV-2;

(iv) розпізнають епітоп, який є консервативним в RBM до ACE2 із SARS-CoV-2 і в RBM до ACE2 із SARS-CoV-1;

(v) є перехресно реактивними до SARS-CoV-2 і коронавірусу SARS-CoV-1;

(vi) розпізнають епітоп у поверхневому глікопротеїні SARS-CoV-2, якого немає в RBM для ACE2;

(vii) здатні зв'язуватися з тримером S-білка SARS-CoV-2 у префузійній конформації або

(ix) характеризуються будь-якою комбінацією (i)-(viii).

34. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-33, які належать до ізо типу IgG, IgA, IgM, IgE або IgD.

35. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-34, які належать до ізо типу IgG, вибраного з IgG1, IgG2, IgG3 і IgG4.

36. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-35, які є людськими, гуманізованими або химерними.

37. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-36, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент передбачають людське антитіло, моноклональне антитіло, очищене антитіло, однокланцюгове антитіло, Fab, Fab', F(ab')₂, Fv, scFv або scFab.

38. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 37, де scFv містить більше одного домену VH і більше одного домену VL.

39. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-38, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент є поліспецифічними антитілом або антигензв'язувальним фрагментом.

40. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 39, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент являють собою біспецифічні антитіло або антигензв'язувальний фрагмент.

41. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 39 або п. 40, що містять

(i) перший VH і перший VL і

(ii) другий VH і другий VL,

де перший VH і другий VH є різними, і кожен незалежно містить амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 85% (наприклад, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% або 100%) ідентичністю з амінокислотною послідовністю, викладеною під будь-яким із SEQ ID NO: 22, 32, 42, 52, 62, 72, 74, 84, 96, 106, 119, 129, 139, 150, 163, 173, 175, 178, 186, 189, 191, 198, 208, 218, 228, 240, 254, 264, 274, 284, 298, 312, 322, 332, 350, 351, 353, 359, 361, 363, 365, 367, 368, 369, 379, 389, 399, 409, 419, 429, 434, 444, 454, 464, 474, 484, 494, 504, 514, 524, 534, 544, 554, 564, 574, 584, 594, 604, 614, 624, 626, 628, 630, 634, 636, 638, 640, 642, 644, 646, 648, 650, 652, 654, 656, 658, 660, 662, 664, 666, 668, 670, 672, 674, 676, 678, 680, 682, 684, 692, 740, 741, 742, 743, 748, 749, 750, 752, 754, 756, 758, 759, 761, 762 і 764, і

де перший VL і другий VL є різними, і кожен незалежно містить амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 85% (наприклад, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% або 100%) ідентичністю з амінокислотною послідовністю, викладеною під будь-яким із SEQ ID NO: 26, 36, 46, 56, 66, 78, 88, 94, 100, 110, 123, 133, 143, 154, 157, 168, 194, 196, 202, 212, 222, 232, 238, 244, 250, 252, 258, 268, 278, 288, 294, 296, 302, 308, 310, 316, 326, 336, 355, 357, 373, 383, 393, 403, 413, 423, 438, 448, 458, 468, 478, 488, 498, 508, 518, 528, 538, 548, 558, 568, 578, 588, 598, 608, 618, 686, 696, 738, 744 і 746;

і де перший VH і перший VL разом утворюють перший антигензв'язувальний сайт, і де другий VH і другий VL разом утворюють другий антигензв'язувальний сайт.

42. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 40 або п. 41, що містять

(i) перший VH і перший VL і

(ii) другий VH і другий VL,

де перший VH містить амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 85% (наприклад, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% або 100%) ідентичністю з амінокислотною послідовністю, викладеною під будь-яким із SEQ ID NO: 139 і 342, і перший VL містить амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 85% (тобто 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% або 100%) ідентичністю з амінокислотною послідовністю, викладеною під будь-яким із SEQ ID NO: 143 і 346, і де другий VH містить амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 85% (наприклад, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% або 100%) ідентичністю з амінокислотною послідовністю, викладеною під будь-яким із SEQ ID NO: 399, 748, 749, 750, 752, 754, 756, 758, 759 і 761, і другий VL містить амінокислотну послідовність, що характеризується щонайменше 85% (тобто 85%, 86%,

87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% або 100%) ідентичністю з амінокислотою послідовністю, викладеною під будь-яким із SEQ ID NO:403, 744 і 746.

43. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 39 або п. 40, що містять першу антигензв'язувальну частину, що характеризується першою специфічністю, і другу антигензв'язувальну частину, що характеризується другою специфічністю, де перша антигензв'язувальна частина містить VH, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO:399, і VL, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO:738 або SEQ ID NO:403.

44. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 43, де друга антигензв'язувальна частина містить VH, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO:139, і VL, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO:143.

45. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 43, де друга антигензв'язувальна частина містить VH, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO:342, і VL, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO:346.

46. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-45, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент додатково передбачають Fc-поліпептид або його фрагмент.

47. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 46, де Fc-поліпептид або його фрагмент містять (i) мутацію, яка забезпечує посилення зв'язування з FcRn порівняно з таким в еталонного Fc-поліпептиду, що не містить мутації; й/або

(ii) мутацію, яка забезпечує посилення зв'язування з FcγR порівняно з таким в еталонного Fc-поліпептиду, що не містить мутації.

48. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 47, де мутація, яка забезпечує посилення зв'язування з FcRn, передбачає M428L, N434S, N434H, N434A, N434S, M252Y, S254T, T256E, T250Q, P257I, Q311I, D376V, T307A, E380A або будь-яку їх комбінацію.

49. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 47 або п. 48, де мутація, яка забезпечує посилення зв'язування з FcRn, передбачає

(i) M428L/N434S,

(ii) M252Y/S254T/T256E,

(iii) T250Q/M428L,

(iv) P257I/Q311I,

(v) P257I/N434H,

(vi) D376V/N434H,

(vii) T307A/E380A/N434A або

(viii) будь-яку комбінацію (i)-(vii).

50. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 47-49, де мутація, яка забезпечує посилення зв'язування з FcRn, передбачає M428L/N434S.

51. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 47-50, де мутація, що забезпечує посилення зв'язування з FcγR, передбачає S239D, I332E, A330L, G236A або будь-яку їх комбінацію.

52. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 47-51, де мутація, що забезпечує посилення зв'язування з FcγR, передбачає

(i) S239D/I332E,

(ii) S239D/A330L/I332E,

(iii) G236A/S239D/I332E або

(iv) G236A/A330L/I332E.

53. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 47-52, де Fc-поліпептид містить мутацію L234A і мутацію L235A.

54. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-53, що містять мутацію, яка змінює глікозилювання, де мутація, яка змінює глікозилювання передбачає N297A, N297Q або N297G, і які є аглікозильованими й/або афукозильованими.

55. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-54, які здатні зв'язуватись із поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 з EC50, що становить менше ніж 500 нг/мл, менше ніж 250 нг/мл, менше ніж 100 нг/мл, менше ніж 90 нг/мл, менше ніж 80 нг/мл, менше ніж 70 нг/мл, менше ніж 60 нг/мл, менше ніж 50 нг/мл, менше ніж 40 нг/мл, менше ніж 30 нг/мл, менше ніж 25 нг/мл, менше ніж 20 нг/мл, менше ніж 16 нг/мл, менше ніж 15 нг/мл, менше ніж 14 нг/мл, менше ніж 13 нг/мл, менше ніж 12 нг/мл, менше ніж 10 нг/мл, менше ніж 9 нг/мл, менше ніж 8 нг/мл, менше ніж 7 нг/мл, менше ніж 6 нг/мл, менше ніж 5 нг/мл, менше ніж 4 нг/мл або менше ніж 2 мг/мл, як виміряно за допомогою ELISA (необов'язково, непрямого ELISA й/або сендвіч-ELISA) й/або за допомогою проточної цитометрії, де поверхневий глікопротеїн SARS CoV-2 експресується на клітинній поверхні клітини-хазяїна.

56. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-55, які здатні зв'язуватись із RBD поверхневого глікопротеїну SARS-CoV-2 з EC50, що становить менше ніж 500 нг/мл, менше ніж 250 нг/мл, менше ніж 100 нг/мл, менше ніж 90 нг/мл, менше ніж 80 нг/мл, менше ніж 70 нг/мл, менше ніж 60 нг/мл, менше ніж 50 нг/мл, менше ніж 40 нг/мл, менше ніж 30 нг/мл, менше ніж 25 нг/мл, менше ніж 20 нг/мл, менше ніж 16 нг/мл, менше ніж 15 нг/мл, менше ніж 14 нг/мл, менше ніж 13 нг/мл, менше ніж 12 нг/мл, менше ніж 10 нг/мл, менше ніж 9 нг/мл, менше ніж 8 нг/мл, менше ніж 7 нг/мл, менше ніж 6 нг/мл, менше ніж 5 нг/мл, менше ніж 4 нг/мл або менше ніж 2 мг/мл, як виміряно за допомогою ELISA (необов'язково, непрямого ELISA й/або сендвіч-ELISA) й/або за допомогою проточної цитометрії, де поверхневий глікопротеїн SARS CoV-2 експресується на клітинній поверхні клітини-хазяїна.

57. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-56, які здатні зв'язуватись із RBD SARS-CoV-2 з KD, що становить менше ніж 5×10^{-8} M, менше ніж 4×10^{-8} M, менше ніж 3×10^{-8} M, менше ніж 2×10^{-8} M, менше ніж 1×10^{-8} M, менше ніж 5×10^{-9} M, менше ніж 1×10^{-9} M, менше ніж 5×10^{-10} M, менше ніж 1×10^{-10} M, менше ніж 5×10^{-11} M, менше ніж 1×10^{-11} M, менше ніж 5×10^{-12} M або менше ніж 1×10^{-12} M, як визначено з використанням інтерферометрії біошару (BLI), необов'язково з використанням приладу Octet з антитілом або антигензв'язувальним фрагментом, завантаженим на голки з білком A, необов'язково в концентрації 2,7 мкг/мл, і RBD SARS-CoV-2, завантаженим протягом 5 хвилин у концентрації 6 мкг/мл, 1,5 мкг/мл або 0,4 мкг/мл, додатково необов'язково з вимірюванням дисоціації протягом 7 хвилин.

58. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-57, які здатні зв'язуватись із RBD

SARS-CoV-2 з KD, що становить менше ніж 6×10^{-8} M, менше ніж 5×10^{-8} M, менше ніж 4×10^{-8} M, менше ніж 3×10^{-8} M, менше ніж 2×10^{-8} M, менше ніж 1×10^{-8} M, менше ніж 5×10^{-9} M, менше ніж 4×10^{-9} M, менше ніж 3×10^{-9} M, менше ніж 2×10^{-9} M, менше ніж 1×10^{-9} M або менше ніж 8×10^{-10} M, як визначено з використанням поверхневого плазмонного резонансу (SPR), необов'язково з використанням приладу Biacore T200 з використанням одноциклового підходу кінетичних досліджень.

59. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-58, які здатні зв'язуватись із RBD SARS-CoV-2 й інгібувати взаємодію між (i) RBD і (ii) ACE2 людини й/або SIGLEC-1 людини.

60. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-59, які здатні нейтралізувати

(i) інфікування псевдовірусом SARS-CoV-2, необов'язково

(i)(a) з IC50 нейтралізації, що становить менше ніж 100 нг/мл, менше ніж 90 нг/мл, менше ніж 80 нг/мл, менше ніж 70 нг/мл, менше ніж 60 нг/мл, менше ніж 50 нг/мл, менше ніж 40 нг/мл, менше ніж 30 нг/мл, менше ніж 25 нг/мл, менше ніж 20 нг/мл, менше ніж 15 нг/мл, менше ніж 10 нг/мл, менше ніж 9 нг/мл, менше ніж 8 нг/мл, менше ніж 7 нг/мл, менше ніж 6 нг/мл, менше ніж 5 нг/мл, менше ніж 4 нг/мл, менше ніж 3 нг/мл, менше ніж 2 нг/мл, або менше ніж 1 нг/мл, переважно менше ніж 10 нг/мл, менше ніж 9 нг/мл, менше ніж 8 нг/мл, менше ніж 7 нг/мл, менше ніж 6 нг/мл, менше ніж 5 нг/мл, менше ніж 4 нг/мл, менше ніж 3 нг/мл, менше ніж 2 нг/мл або менше ніж 1 нг/мл, й/або

(i)(b) з IC80 нейтралізації, що становить менше ніж 100 нг/мл, менше ніж 90 нг/мл, менше ніж 80 нг/мл, менше ніж 70 нг/мл, менше ніж 60 нг/мл, менше ніж 50 нг/мл, менше ніж 40 нг/мл, менше ніж 30 нг/мл, або менше ніж 25 нг/мл, переважно менше ніж 50 нг/мл, менше ніж 40 нг/мл, менше ніж 30 нг/мл або менше ніж 25 нг/мл, й/або

(i)(c) з EC90 нейтралізації, що становить менше ніж 300 нг/мл, менше ніж 200 нг/мл, менше ніж 100 нг/мл, менше ніж 90 нг/мл, менше ніж 80 нг/мл, менше ніж 70 нг/мл, менше ніж 60 нг/мл, менше ніж 50 нг/мл, менше ніж 40 нг/мл, менше ніж 30 нг/мл, менше ніж 25 нг/мл, менше ніж 20 нг/мл, менше ніж 15 нг/мл або менше ніж 10 нг/мл, де додатково необов'язково псевдовірус SARS-CoV-2 передбачає псевдовірус на основі VSV й/або псевдовірус на основі MLV, й/або

(i)(d) псевдовірус SARS-CoV-2 передбачає псевдовірус на основі VSV й/або псевдовірус на основі MLV, й/або

(ii) інфікування живим SARS-CoV-2, необов'язково

(ii)(a) з EC50, що становить менше ніж 60 нг/мл, менше ніж 50 нг/мл, менше ніж 40 нг/мл, менше ніж 30 нг/мл, менше ніж 25 нг/мл, менше ніж 20 нг/мл, менше ніж 15 нг/мл, менше ніж 12 нг/мл, менше ніж 11 нг/мл, менше ніж 10 нг/мл, менше ніж 9 нг/мл, менше ніж 8 нг/мл, менше ніж 7 нг/мл, менше ніж 6 нг/мл, менше ніж 5 нг/мл або менше ніж 4 нг/мл, переважно менше ніж 15 нг/мл, менше ніж 12 нг/мл, менше ніж 11 нг/мл, менше ніж 10 нг/мл, менше ніж 9 нг/мл, менше ніж 8 нг/мл, менше ніж 7 нг/мл, менше ніж 6 нг/мл, менше ніж 5 нг/мл або менше ніж 4 нг/мл, й/або

(ii)(b) з EC90, що становить менше ніж 50 нг/мл, менше ніж 40 нг/мл, менше ніж 35 нг/мл, менше ніж 30 нг/мл, менше ніж 25 нг/мл, менше ніж 20 нг/мл,

менше ніж 15 нг/мл, менше ніж 12 нг/мл, менше ніж 11 нг/мл, менше ніж 10 нг/мл, менше ніж 9 нг/мл, менше ніж 8 нг/мл, менше ніж 7 нг/мл, менше ніж 6 нг/мл, менше ніж 5 нг/мл, або менше ніж 4 нг/мл, переважно менше ніж 30 нг/мл, менше ніж 25 нг/мл, менше ніж 20 нг/мл, менше ніж 15 нг/мл або менше ніж 12 нг/мл, й/або

(ii)(c) протягом 6-годинного періоду за множинності інфікування, що становить 0,1; й/або

(iii) інфікування живим SARS-CoV-2 клітини-хазяїна (наприклад, клітини HEK293T), яка експресує, необов'язково сконструйована для надекспресії DC-SIGN, L-SIGN, SIGLEC або ACE2; й/або

(iv) інфікування живим SARS-CoV-2 клітини-хазяїна (наприклад, клітини HEK293T), яка експресує, необов'язково сконструйована для надекспресії SIGLEC-1 або ACE2, де нейтралізація інфікування передбачає повну нейтралізацію інфікування.

61. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-60, які здатні нейтралізувати інфікування варіантом SARS-CoV-2, який містить будь-яку з наступних мутацій в поверхневому глікопротеїні порівняно з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2, що містить SEQ ID NO:3: N501Y, S477N, N439K, L452R, E484K, K417N, T478K, S494P, A520S, N501T, A522S, Y453F, P384L.

62. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 61, які здатні нейтралізувати інфікування варіантом SARS-CoV-2 з ефективністю, яка у менше ніж 3 рази нижча за ефективність, з якою антитіло або антигензв'язувальний фрагмент нейтралізують інфікування вірусом SARS-CoV-2, що містить амінокислотну послідовність поверхневого глікопротеїну, викладену під SEQ ID NO:3.

63. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-62, які здатні активувати FcγRIIa, FcγRIIIa або обидва, де необов'язково

(i) FcγRIIa передбачає алель H131; й/або

(ii) FcγRIIIa передбачає алель V158; й/або

(iii) активація визначається із використанням клітини-мішені, що експресує S-білок SARS-CoV-2, такої як клітина CHO, і репортерної клітини, що експресує репортер під керуванням NFAT, такий як люцифераза.

64. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-63, що містять

(a) амінокислотну послідовність CH1-CH3, викладену під SEQ ID NO:6, і амінокислотну послідовність CL, викладену під SEQ ID NO:8;

(b) амінокислотну послідовність CH1-CH3, викладену під SEQ ID NO:6, і амінокислотну послідовність CL, викладену під SEQ ID NO:9;

(c) амінокислотну послідовність CH1-CH3, викладену під SEQ ID NO:7, і амінокислотну послідовність CL, викладену під SEQ ID NO:8; або

(d) амінокислотну послідовність CH1-CH3, викладену під SEQ ID NO:7, і амінокислотну послідовність CL, викладену під SEQ ID NO:9.

65. Виділене антитіло, що містить

(i) амінокислотну послідовність важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO:767; і

(ii) амінокислотну послідовність легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO:768.

66. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-65, які характеризуються періодом напівжиття *in vivo* у відмінного від людини примата, що становить від 20 до 30 діб, або від 22 до 28 діб,

або від 23 до 27 діб, або від 24 до 26 діб або становить приблизно 25 діб.

67. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-66, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні нейтралізувати інфекцію, спричинену SARS-CoV-2, й/або нейтралізувати інфекцію клітини-мішені з IC50, що становить від приблизно 20 до приблизно 30 нг/мл.

68. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-66, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні нейтралізувати інфекцію, спричинену SARS-CoV-2, й/або нейтралізувати інфекцію клітини-мішені з IC50, що становить від приблизно 10 до приблизно 20 нг/мл.

69. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-66, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні нейтралізувати інфекцію, спричинену SARS-CoV-2, й/або нейтралізувати інфекцію клітини-мішені з IC50, що становить від приблизно 5 до приблизно 10 нг/мл.

70. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-66, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент нейтралізувати інфекцію, спричинену SARS-CoV-2, й/або нейтралізувати інфекцію клітини-мішені з IC50, що становить від приблизно 1 до приблизно 5 нг/мл.

71. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-70, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні нейтралізувати інфікування вірусом SARS-CoV-2 і не конкурують з ACE2 людини за зв'язування з S-білком SARS-CoV-2, де необов'язково нейтралізація передбачає нейтралізацію інфікування in vitro моделі інфікування.

72. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, які конкурують за зв'язування з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 з антитілом або антигензв'язувальним фрагментом за будь-яким із пп. 1-71.

73. Виділений поліпептид, що кодує антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-72 або кодує VH, важкий ланцюг, VL й/або легкий ланцюг антитіла або антигензв'язувального фрагмента.

74. Поліпептид за п. 73, де поліпептид містить дезоксирибонуклеїнову кислоту (ДНК) або рибонуклеїнову кислоту (РНК), де РНК необов'язково передбачає матричну РНК (mRNA).

75. Поліпептид за п. 73 або п. 74, який є кодон-оптимізованим для експресії в клітині-хазяїні.

76. Поліпептид за будь-яким із пп. 73-75, що містить поліпептид, який характеризується щонайменше 50%, щонайменше 55%, щонайменше 60%, щонайменше 65%, щонайменше 70%, щонайменше 75%, щонайменше 80%, щонайменше 85%, щонайменше 90%, щонайменше 95%, щонайменше 97% або щонайменше 99% ідентичністю з або містить або складається з поліпептидної послідовності згідно з будь-яким одним або більше з SEQ ID NO: 30, 31, 40, 41, 50, 51, 60, 61, 70, 71, 73, 82, 83, 92, 93, 95, 104, 105, 114, 115, 116, 117, 118, 127, 128, 137, 138, 206, 207, 216, 217, 226, 227, 236, 237, 239, 248, 249, 251, 253, 262, 263, 272, 273, 282, 283, 292, 293, 295, 297, 306, 307, 309, 311, 320, 321, 330, 331, 340, 341, 377, 378, 387, 388, 397, 398, 407, 408, 417, 418, 427, 428, 433, 442, 443, 452, 453, 462, 463, 472, 473, 482, 483, 492, 493, 502, 503, 512, 513, 552, 523, 532, 533, 542, 543, 552, 553, 562, 563, 572, 573, 582,

583, 592, 593, 602, 603, 612, 613, 622, 623, 690, 691, 700-737 і 739.

77. Поліпептид за будь-яким із пп. 73-76, що містить

(i) поліпептид, що характеризується щонайменше 50%, щонайменше 55%, щонайменше 60%, щонайменше 65%, щонайменше 70%, щонайменше 75%, щонайменше 80%, щонайменше 85%, щонайменше 90%, щонайменше 95%, щонайменше 97% або щонайменше 99% ідентичністю з або що містить або складається з нуклеотидної послідовності, викладеної під SEQ ID NO:407; і

(ii) поліпептид, що характеризується щонайменше 50%, щонайменше 55%, щонайменше 60%, щонайменше 65%, щонайменше 70%, щонайменше 75%, щонайменше 80%, щонайменше 85%, щонайменше 90%, щонайменше 95%, щонайменше 97% або щонайменше 99% ідентичністю з або що містить або складається з нуклеотидної послідовності, викладеної під SEQ ID NO:408, 737 або 739.

78. Реконбінантний вектор, що містить поліпептид за будь-яким із пп. 73-77.

79. Клітина-хазяїн, що містить поліпептид за п. 77 й/або вектор за п. 78, де поліпептид є гетерологічним щодо клітини-хазяїна.

80. В-клітина людини, що містить поліпептид за будь-яким із пп. 73-77, де поліпептид є гетерологічним щодо В-клітини людини, й/або де В-клітина людини є іморталізованою.

81. Композиція, що містить

(i) антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-72;

(ii) поліпептид за будь-яким із пп. 73-77;

(iii) реконбінантний вектор за п. 78;

(iv) клітину-хазяїна за п. 79; й/або

(v) В-клітину людини за п. 80

і фармацевтично прийнятну допоміжну речовину, носій або розчинник.

82. Композиція за п. 81, що містить два або більше антитіл або антигензв'язувальних фрагментів за будь-яким із пп. 1-72.

83. Композиція за п. 82, що містить

(i) перші антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, що містять VH, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 32, і VL, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 36; і

(ii) другі антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, що містять VH, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 139, і VL, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 143.

84. Композиція за п. 82, що містить

(i) перші антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містять CDRH1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містять CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2 і CDRH3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей, викладених під SEQ ID NO: 33-35 відповідно, і CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей, викладених під SEQ ID NO: 37-39 відповідно; і

(ii) другі антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містять CDRH1, CDRH2 і CDRH3, і варі-

абельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2 і CDRH3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей, викладених під SEQ ID NO: 140-142 відповідно, і CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей, викладених під SEQ ID NO: 144-146 відповідно.

85. Композиція за п. 82, що містить

(i) перші антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, що містять VH, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 139 або 342, і VL, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 143 або 346; і

(ii) другі антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, що містять VH, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 399, 748, 749, 750, 752, 754, 756, 758, 759 або 761, і VL, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 403, 744 або 746.

86. Композиція за п. 82, що містить

(i) перші антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить CDRH1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2 і CDRH3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей, викладених під SEQ ID NO: 140-142 відповідно або 343-345 відповідно, і CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей, викладених під SEQ ID NO: 144-146 відповідно; і

(ii) другі антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить CDRH1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2 і CDRH3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей, викладених під SEQ ID NO: 400, 401 і будь-яким із 751, 753, 755, 757, 760 відповідно, і CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей, викладених під SEQ ID NO: 404, 405 і будь-яким із 406, 745 і 747 відповідно.

87. Композиція, що містить

(i) перші антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, що містять

(i)(a) VH, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 32, і

(i)(b) VL, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 36; і

(ii) другі антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, що містять

(ii)(a) VH, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 139, і

(ii)(b) VL, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 143.

88. Композиція, що містить

(i) перші антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, які здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 і містять

(i)(a) VH, що містить амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2 і CDRH3, викладені під SEQ ID NO: 400, 402 і 766 відповідно, і

(i)(b) VL, що містить амінокислотні послідовності CDRL1, CDRL2 і CDRL3, викладені під SEQ ID NO: 404, 405 і 406 відповідно, і

(ii) другі антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, які здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 і містять

(ii)(a) VH, що містить амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2 і CDRH3, викладені під SEQ ID NO: 140, 141 або 343 і 142 відповідно, і

(ii)(b) VL, що містить амінокислотні послідовності CDRL1, CDRL2 і CDRL3, які викладені під SEQ ID NO: 144, 145 і 146 відповідно.

89. Композиція, що містить

(i) перші антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, які здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 і містять

(i)(a) VH, що містить амінокислотну послідовність, викладену під SEQ ID NO: 399, і

(i)(b) VL, що містить амінокислотну послідовність, викладену під SEQ ID NO: 403 і SEQ ID NO: 738; і

(ii) другі антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, які здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 і містять

(ii)(a) VH, що містить амінокислотну послідовність, викладену під SEQ ID NO: 139 і 342, і

(ii)(b) VL, що містить амінокислотну послідовність, викладену під SEQ ID NO: 143.

90. Композиція за будь-яким із пп. 82-89, де перші антитіло або антигензв'язувальний фрагмент і другі антитіло або антигензв'язувальний фрагмент містять Fc-поліпептид IgG1, що містить мутацію M428L і мутацію N434S.

91. Композиція за будь-яким із пп. 82-90, де перші антитіло або антигензв'язувальний фрагмент і другі антитіло або антигензв'язувальний фрагмент містять Fc-поліпептид IgG1, що містить мутацію G236A, мутацію A330L і мутацію I332E.

92. Композиція, що містить полінуклеотид за будь-яким із пп. 73-77, інкапсульований у молекулі-носії, де молекула-носії необов'язково передбачає ліпід, ліпідне середовище-носії для доставки, таке як ліпосома, тверда ліпідна наночастинка, масляна суспензія, субмікронна ліпідна емульсія, ліпідний мікропухирець, інверсна ліпідна міцела, кохлеарна ліпосома, ліпідна мікротрубочка, ліпідний мікроциліндр, ліпідна наночастинка (LNP) або нанорозмірна платформа.

93. Композиція, що містить

(i) перші антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, які здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 й інгібувати взаємодію між поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 і першим рецептором клітинної поверхні, вибраним із ACE2, DC-SIGN, L-SIGN і SIGLEC-1; і

(ii) другі антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, які здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 й інгібувати взаємодію між поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 і другим рецептором клітинної поверхні, вибраним із ACE2, DC-SIGN, L-SIGN і SIGLEC-1, де перший рецептор клітинної поверхні й другий рецептор клітинної поверхні є різними.

94. Спосіб лікування коронавірусної інфекції, наприклад інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, у суб'єкта, причому спосіб передбачає введення суб'єкту ефективної кількості

(i) антитіла або антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-72;

(ii) полінуклеотиду за будь-яким із пп. 73-77;

(iii) рекомбінантного вектора за п. 78;

(iv) клітини-хазяїна за п. 79;
 (v) В-клітини людини за п. 80 й/або
 (vi) композиції за будь-яким із пп. 81-93.
 95. Спосіб лікування коронавірусної інфекції, наприклад інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, у суб'єкта, причому спосіб передбачає введення суб'єкту
 (i) перших антитіла або антигензв'язувального фрагмента, які здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 і містять
 (i)(a) VH, що містить амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2 і CDRH3, викладені під SEQ ID NO:400, 402 і 766 відповідно, і
 (i)(b) VL, що містить амінокислотні послідовності CDRL1, CDRL2 і CDRL3, викладені під SEQ ID NO:404, 405 і 406 відповідно, і
 (ii) других антитіла або антигензв'язувального фрагмента, які здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 і містять
 (ii)(a) VH, що містить амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2 і CDRH3, викладені під SEQ ID NO:140, 141 або 343 і 142 відповідно, і
 (ii)(b) VL, що містить амінокислотні послідовності CDRL1, CDRL2 і CDRL3, які викладені під SEQ ID NO:144, 145 і 146 відповідно.
 96. Спосіб лікування коронавірусної інфекції, наприклад інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, у суб'єкта, причому спосіб передбачає введення суб'єкту
 (i) перших антитіла або антигензв'язувального фрагмента, які здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 і містять
 (i)(a) VH, що містить амінокислотну послідовність, викладену під SEQ ID NO:399, і
 (i)(b) VL, що містить амінокислотну послідовність, викладену під SEQ ID NO:403 і SEQ ID NO:738; і
 (ii) других антитіла або антигензв'язувального фрагмента, які здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 і містять
 (ii)(a) VH, що містить амінокислотну послідовність, викладену під SEQ ID NO:139 і 342, і
 (ii)(b) VL, що містить амінокислотну послідовність, викладену під SEQ ID NO:143.
 97. Спосіб запобігання, або лікування, або нейтралізації коронавірусної інфекції у суб'єкта, причому спосіб передбачає введення суб'єкту, який отримав перші антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, що містять
 (i)(a) амінокислотні послідовності VH і VL згідно з SEQ ID NO:32 і 36 відповідно або
 (i)(b) амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 і CDRL3 згідно з SEQ ID NO:33-35 і 37-39 відповідно;
 других антитіла або антигензв'язувального фрагмента, що містять
 (ii)(a) амінокислотну послідовність VH згідно з SEQ ID NO: 139 та амінокислотну послідовність VL згідно з SEQ ID NO: 143 або
 (ii)(b) амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2 і CDRH3 згідно з SEQ ID NO: 140-142 відповідно й амінокислотні послідовності CDRL1, CDRL2 і CDRL3 згідно з SEQ ID NO: 144-146.
 98. Спосіб запобігання, або лікування, або нейтралізації коронавірусної інфекції у суб'єкта, причому спосіб передбачає введення суб'єкту, який отримав перші антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, що містять

(i)(a) амінокислотну послідовність VH згідно з SEQ ID NO: 139 та амінокислотну послідовність VL згідно з SEQ ID NO: 143 або
 (i)(b) амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2 і CDRH3 згідно з SEQ ID NO: 140-142 відповідно й амінокислотні послідовності CDRL1, CDRL2 і CDRL3 згідно з SEQ ID NO: 144-146 відповідно;
 других антитіла або антигензв'язувального фрагмента, що містять
 (ii)(a) амінокислотні послідовності VH і VL згідно з SEQ ID NO:32 і 36 відповідно або
 (ii)(b) амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 і CDRL3 згідно з SEQ ID NO:33-35 і 37-39 відповідно.
 99. Спосіб запобігання, або лікування, або нейтралізації коронавірусної інфекції у суб'єкта, причому спосіб передбачає введення суб'єкту, який отримав перші антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, що містять
 (i)(a) амінокислотну послідовність VH згідно з SEQ ID NO: 139 або 342 та амінокислотну послідовність VL згідно з SEQ ID NO: 143 або 346; або
 (i)(b) амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2 і CDRH3 згідно з SEQ ID NO: 140-142 відповідно або 343-345 відповідно й амінокислотні послідовності CDRL1, CDRL2 і CDRL3 згідно з SEQ ID NO: 144-146 відповідно;
 других антитіла або антигензв'язувального фрагмента, що містять
 (ii)(a) амінокислотну послідовність VH згідно з SEQ ID NO: 399, 748, 749, 750, 752, 754, 756, 758, 759 або 761 і амінокислотну послідовність VL згідно з SEQ ID NO: 403, 744 або 746; або
 (ii)(b) амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2 і CDRH3 згідно з SEQ ID NO: 400, 401 і будь-яким із 751, 753, 755, 757, 760 відповідно й амінокислотні послідовності CDRL1, CDRL2 і CDRL3 згідно з SEQ ID NO: 404, 405 і будь-яким із 406, 745 і 747 відповідно.
 100. Спосіб запобігання, або лікування, або нейтралізації коронавірусної інфекції у суб'єкта, причому спосіб передбачає введення суб'єкту, який отримав перші антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, що містять
 (i)(a) амінокислотну послідовність VH згідно з SEQ ID NO: 399, 748, 749, 750, 752, 754, 756, 758, 759 або 761 і амінокислотну послідовність VL згідно з SEQ ID NO: 403, 744 або 746; або
 (i)(b) амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2 і CDRH3 згідно з SEQ ID NO: 400, 401 і будь-яким із 751, 753, 755, 757, 760 відповідно й амінокислотні послідовності CDRL1, CDRL2 і CDRL3 згідно з SEQ ID NO: 404, 405 і будь-яким із 406, 745 і 747 відповідно;
 других антитіла або антигензв'язувального фрагмента, що містять
 (ii)(a) амінокислотну послідовність VH згідно з SEQ ID NO: 139 або 342 та амінокислотну послідовність VL згідно з SEQ ID NO: 143 або 346; або
 (ii)(b) амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2 і CDRH3 згідно з SEQ ID NO: 140-142 відповідно або 343-345 відповідно й амінокислотні послідовності CDRL1, CDRL2 і CDRL3 згідно з SEQ ID NO: 144-146 відповідно.
 101. Спосіб за будь-яким із пп. 95-100, де перші антитіло або антигензв'язувальний фрагмент і другі антитіло або антигензв'язувальний фрагмент містять

Fc-поліпептид IgG1, що містить мутацію M428L і мутацію N434S.

102. Спосіб за будь-яким із пп. 95-101, де перші антитіло або антигензв'язувальний фрагмент і другі антитіло або антигензв'язувальний фрагмент містять Fc-поліпептид IgG1, що містить мутацію G236A, мутацію A330L і мутацію I332E.

103. Спосіб лікування інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, у суб'єкта, причому спосіб передбачає введення суб'єкту

(i) перших антитіла або антигензв'язувального фрагмента, які здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 й інгібувати взаємодію між поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 і першим рецептором клітинної поверхні, вибраним із ACE2, DC-SIGN, L-SIGN і SIGLEC-1; і

(ii) других антитіла або антигензв'язувального фрагмента, які здатні зв'язуватися з поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 й інгібувати взаємодію між поверхневим глікопротеїном SARS-CoV-2 і другим рецептором клітинної поверхні, вибраним із ACE2, DC-SIGN, L-SIGN і SIGLEC-1, де перший рецептор клітинної поверхні й другий рецептор клітинної поверхні є різними.

104. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-72, полінуклеотид за будь-яким із пп. 73-77, рекомбінантний вектор за п. 78, клітина-хазяїн за п. 79, В-клітина людини за п. 80 й/або композиція за будь-яким із пп. 81-93, призначені для використання у способі лікування інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, у суб'єкта.

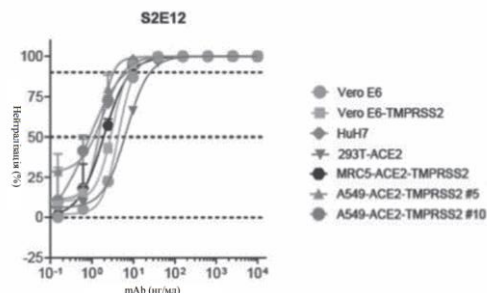
105. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-72, полінуклеотид за будь-яким із пп. 73-77, рекомбінантний вектор за п. 78, клітина-хазяїн за п. 79, В-клітина людини за п. 80 й/або композиція за будь-яким із пп. 81-93, призначені для використання в отриманні лікарського препарату для лікування інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, у суб'єкта.

106. Спосіб діагностики *in vitro* інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, причому спосіб передбачає

(i) приведення зразка від суб'єкта в контакт з антитілом або антигензв'язувальним фрагментом за будь-яким із пп. 1-72 і

(ii) виявлення комплексу, що містить антиген і антитіло або містить антиген і антигензв'язувальний фрагмент.

107. Спосіб за п. 106, де зразок передбачає кров, виділену у суб'єкта.



Фіг. 33

(21) а 2023 00089

(22) 25.06.2021

(51) МПК (2023.01)

C07K 16/18 (2006.01)

A61P 25/00

(31) 63/044,881

(32) 26.06.2020

(33) US

(31) 63/071,150

(32) 27.08.2020

(33) US

(85) 24.01.2023

(86) PCT/IB2021/000440, 25.06.2021

(71) БІОАРКТИК АБ (SE)

(72) Нордстрем Ева (SE), Сірвардсон Джессіка (SE), Нюґрен Патрік (SE)

(54) АНТИТИЛА, ЯКІ ЗВ'ЯЗУЮТЬ α -СИНУКЛЕЇНОВУ ПРОТОФІБРИЛУ

(57) 1. Антитіло, що містить важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 1, та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 2.

2. Антитіло за п. 1, де антитіло є ізо типу IgG.

3. Антитіло за п. 1, де антитіло є ізо типу IgG4.

4. Антитіло за будь-яким одним з пп. 1-3, де антитіло має значення K_D для зв'язування протофібрильної форми α -синуклеїну щонайменше в 110 000 разів менше, ніж значення K_D для зв'язування мономерної форми α -синуклеїну.

5. Антитіло за будь-яким одним з пп. 1-3, де антитіло має значення K_D для зв'язування протофібрильної форми α -синуклеїну щонайбільше 18 пМ, та значення K_D для зв'язування мономерної форми α -синуклеїну щонайменше 2200 нМ.

6. Антитіло за п. 4 або 5, де K_D зазначеного антитіла для зв'язування протофібрильної форми α -синуклеїну та K_D зазначеного антитіла для зв'язування мономерної форми α -синуклеїну вимірюють з використанням SPR.

7. Антитіло, що містить важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:3, та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:4.

8. Антитіло за п. 7, де антитіло містить два важких ланцюги та два легкі ланцюги.

9. Нуклеїнова кислота, що кодує поліпептид, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1-4.

10. Нуклеїнова кислота за п. 9, що містить послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 11-14 та 17-20.

11. Одна або декілька нуклеїнових кислот, що кодують антитіло за будь-яким одним з пп. 1-8.

12. Одна або декілька нуклеїнових кислот за пунктом 11, де

(a) одна або декілька нуклеїнових кислот містять послідовності SEQ ID NO: 11 та 12,

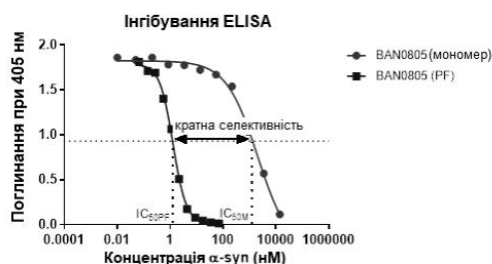
(b) одна або декілька нуклеїнових кислот містять послідовності SEQ ID NO: 13 та 14,

(c) одна або декілька нуклеїнових кислот містять послідовності SEQ ID NO: 17 та 18, або

(d) одна або декілька нуклеїнових кислот містять послідовності SEQ ID NO: 19 та 20.

13. Один або декілька векторів, що містять нуклеїнову(і) кислоту(и) за будь-яким одним з пп. 9-12.

14. Клітина-господар, що містить нуклеїнову(і) кислоту(и) за будь-яким одним з пп. 9-12.
 15. Клітина-господар, що містить один або декілька вектор(ів) за п. 13.
 16. Клітина-господар, яка експресує антитіло за будь-яким одним з пп. 1-8.
 17. Композиція, що містить антитіло за будь-яким одним з пп. 1-8 та фармацевтично прийнятний носій.



Фиг. 2

- (21) а 2023 00131 (51) МПК (2023.01)
 (22) 22.06.2021 C07K 16/28 (2006.01)
 A61P 35/00
 C07K 16/32 (2006.01)

- (31) 20181730.1
 (32) 23.06.2020
 (33) EP
 (85) 13.01.2023
 (86) PCT/EP2021/066901, 22.06.2021
 (71) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)
 (72) Гассер Штефан (CH), Хофер Томас (CH), Юнтіла Теему Тапані (US), Кляйн Крістіан (CH), Кюттель Крістіне (CH), Том Дженні Тоска (CH), Умана Пабло (CH)
 (54) АГОНІСТИЧНІ CD28-АНТИГЕНЗВ'ЯЗУВАЛЬНІ МОЛЕКУЛИ, НАЦІЛЕНІ НА HER2
 (57) 1. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула, яка характеризується одновалентним зв'язуванням із CD28, що містить
 (а) перший антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з CD28,
 (б) другий антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з антигензв'язувальним доменом, здатним до специфічного зв'язування з рецептором людського епідермального фактора росту 2 типу (Her2), та
 (в) Fc-домен, який складається з першої та другої субодиниць, здатних до стабільної асоціації, що включає одну або більше амінокислотних замін, які знижують афінність зв'язування антигензв'язувальної молекули з Fc-рецептором та/або ефекторну функцію, причому вказаний другий антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з Her2, містить
 (i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (V_HHer2), яка містить ділянку, що визначає комплементарність важкого ланцюга CDR-H1 із SEQ ID NO:2, CDR-H2 із SEQ ID NO:3 і CDR-H3 із SEQ ID NO:4, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (V_LHer2), яка містить ділянку, що визначає комплементарність легкого ланцюга CDR-L1 із SEQ ID NO:5, CDR-L2 із SEQ ID NO:6 і CDR-L3 із SEQ ID NO:7; або
 (ii) варіабельну ділянку важкого ланцюга (V_HHer2), яка містить ділянку, що визначає комплементарність важкого ланцюга CDR-H1 із SEQ ID NO:10, CDR-H2 із SEQ ID NO:11 і CDR-H3 із SEQ ID NO:12, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (V_LHer2), яка містить ділянку, що визначає комплементарність легкого ланцюга CDR-L1 із SEQ ID NO:13, CDR-L2 із SEQ ID NO:14 і CDR-L3 із SEQ ID NO:15; або
 (iii) варіабельну ділянку важкого ланцюга (V_HHer2), яка містить ділянку, що визначає комплементарність важкого ланцюга CDR-H1 із SEQ ID NO:132, CDR-H2 із SEQ ID NO:133 і CDR-H3 із SEQ ID NO:134, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (V_LHer2), яка містить ділянку, що визначає комплементарність легкого ланцюга CDR-L1 із SEQ ID NO:135, CDR-L2 із SEQ ID NO:136 і CDR-L3 із SEQ ID NO:137, або
 (iv) варіабельну ділянку важкого ланцюга (V_HHer2), яка містить ділянку, що визначає комплементарність важкого ланцюга CDR-H1 із SEQ ID NO:140, CDR-H2 із SEQ ID NO:141 і CDR-H3 із SEQ ID NO:142, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (V_LHer2), яка містить ділянку, що визначає комплементарність легкого ланцюга CDR-L1 із SEQ ID NO:143, CDR-L2 із SEQ ID NO:144 і CDR-L3 із SEQ ID NO:145.

2. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за п. 1, в якій Fc-домен належить до підкласу IgG1 людини і містить амінокислотні мутації L234A, L235A і P329G (нумерація відповідно до індексу EU за Кабатом).
 3. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за п. 1 або п. 2, в якій перший антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з CD28, містить
 (i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (V_HCD28), яка містить ділянку, що визначає комплементарність важкого ланцюга CDR-H1 із SEQ ID NO:26, CDR-H2 із SEQ ID NO:27 і CDR-H3 із SEQ ID NO:28, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (V_LCD28), яка містить ділянку, що визначає комплементарність легкого ланцюга CDR-L1 із SEQ ID NO:29, CDR-L2 із SEQ ID NO:30 і CDR-L3 із SEQ ID NO:31; або
 (ii) варіабельну ділянку важкого ланцюга (V_HCD28), яка містить CDR-H1 із SEQ ID NO:18, CDR-H2 із SEQ ID NO:19 і CDR-H3 із SEQ ID NO:20, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (V_LCD28), яка містить CDR-L1 із SEQ ID NO:21, CDR-L2 із SEQ ID NO:22 і CDR-L3 із SEQ ID NO:23.
 4. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-3, в якій перший антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з CD28, містить
 (i) варіабельну ділянку важкого ланцюга (V_HCD28), яка містить ділянку, що визначає комплементарність важкого ланцюга CDR-H1 із SEQ ID NO:52, CDR-H2 із SEQ ID NO:53 і CDR-H3 із SEQ ID NO:54, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (V_LCD28), яка містить ділянку, що визначає комплементарність легкого ланцюга CDR-L1 із SEQ ID NO:55, CDR-L2 із SEQ ID NO:56 і CDR-L3 із SEQ ID NO:57; або
 (ii) варіабельну ділянку важкого ланцюга (V_HCD28), яка містить CDR-H1 із SEQ ID NO:58, CDR-H2 із SEQ ID NO:59 і CDR-H3 із SEQ ID NO:60, і варіабельну

11. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-10, в якій антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з Her2, містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (V_H Her2), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:8, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (V_L Her2), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:9.

21. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-20, в якій другий антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з Her2, являє собою молекулу Fab, в якій у константному домені CL амінокислота в положенні 123 (нумерація відповідно до індексу EU за Кабатом) замінюється на амінокислоту, вибрану із лізину (K), аргініну (R) або гістидину (H), а амінокислота в положенні 124 (нумерація відповідно до індексу EU за Кабатом) незалежно замінюється на лізин (K), аргінін (R) або гістидин (H), і в якій у константному домені CH1 амінокислота в положенні 147 (нумерація відповідно до індексу EU за Кабатом) незалежно замінюється на глутамінову кислоту (E) або аспарагінову кислоту (D), а амінокислота в положенні 213 (нумерація відповідно до індексу EU за Кабатом) незалежно замінюється на глутамінову кислоту (E) або аспарагінову кислоту (D) (нумерація відповідно до індексу EU за Кабатом).

25. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-18 або п. 24, в якій перший антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з CD28, є звичайною молекулою Fab.

26. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-18, або п. 24, або п. 25, в якій перший антигензв'язувальний домен, здатний до специфічного зв'язування з CD28, являє собою молекулу Fab, в якій у константному домені CL амінокислота в положенні 123 (нумерація відповідно до індексу EU за Кабатом) заміняється на амінокислоту, вибрану із лізину (K), аргініну (R) або гістидину (H), а амінокислота в положенні 124 (нумерація відповідно до індексу EU за Кабатом) незалежно заміняється на лізин (K), аргінін (R) або гістидин (H), і в якій у константному домені CH1 амінокислота в положенні 147 (нумерація відповідно до індексу EU за Кабатом) незалежно заміняється на глутамінову кислоту (E) або аспарагінову кислоту (D), а амінокислота в положенні 213 (нумерація відповідно до індексу EU за Кабатом) незалежно заміняється на глутамінову кислоту (E) або аспарагінову кислоту (D) (нумерація відповідно до індексу EU за Кабатом).

27. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-13 або пп. 24-26, яка містить

(i) перший легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:83, перший важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:74, другий важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:99, і другий легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:100, або

(ii) перший легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:83, перший важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:74, другий важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:102, і другий легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:100.

28. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-27, в якій кожен із першого та другого антигензв'язувального домену являє собою молекулу Fab, а Fc-домен складається з першої та другої субодиниць, здатних до стабільної асоціації; і в якій (i) перший антигензв'язувальний домен злитий на С-кінці важкого ланцюга Fab з N-кінцем першої субодиниці Fc-домену, а другий антигензв'язувальний домен злитий на С-кінці важкого ланцюга Fab з N-кінцем другої субодиниці Fc-домену, або (ii) другий антигензв'язувальний домен злитий на С-кінці важкого ланцюга Fab з N-кінцем першої субодиниці Fc-домену, а перший антигензв'язувальний домен злитий на С-кінці важкого ланцюга Fab з N-кінцем другої субодиниці Fc-домену.

29. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-22, в якій Fc-домен містить модифікацію, що сприяє асоціації першої та другої субодиниць Fc-домену.

30. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-23, в якій перша субодиниця Fc-домену містить амінокислотні заміни S354C та/або T366W (нумерація EU), а друга

субодиниця Fc-домену містить амінокислотні заміни Y349C, T366S і Y407V (нумерація відповідно до індексу EU за Кабатом).

31. Один або більше виділених полінуклеотидів, які кодують біспецифічну агоністичну CD28-антигензв'язувальну молекулу за будь-яким із пп. 1-30.

32. Один або більше векторів, зокрема експресійних векторів, які містять полінуклеотид(и) за п. 31.

33. Клітина-хазяїн, яка містить полінуклеотид(и) за п. 31 або вектор(и) за п. 32.

34. Спосіб одержання біспецифічної агоністичної CD28-антигензв'язувальної молекули, який включає кроки а) культивування клітини-хазяїна за п. 33 в умовах, придатних для експресії біспецифічної агоністичної CD28-антигензв'язувальної молекули, та б) необов'язково, виділення біспецифічної агоністичної CD28-антигензв'язувальної молекули.

35. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула, одержана способом за п. 34.

36. Фармацевтична композиція, яка містить біспецифічну агоністичну CD28-антигензв'язувальну молекулу за будь-яким із пп. 1-30 та щонайменше один фармацевтично прийнятний ексципієнт.

37. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-30 або фармацевтична композиція за п. 36 для застосування як лікарський засіб.

38. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-30 або фармацевтична композиція за п. 36 для застосування в посиленні (а) активації Т-клітин або (б) ефекторних функцій Т-клітин.

39. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-30 або фармацевтична композиція за п. 36 для застосування в лікуванні раку.

40. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-30 або фармацевтична композиція за п. 36 для застосування в лікуванні раку, причому застосування призначене для введення в комбінації з хімотерапевтичним засобом, променевою терапією та/або іншими засобами для застосування в імунотерапії раку.

41. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-30 або фармацевтична композиція за п. 36 для застосування в лікуванні раку, причому застосування призначене для введення в комбінації з біспецифічним антитілом до CD3, що активує Т-клітини.

42. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула або фармацевтична композиція за п. 41, в якій біспецифічне антитіло до CD3, що активує Т-клітини, являє собою антитіло до Her2/CD3.

43. Біспецифічна агоністична CD28-антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-30 або фармацевтична композиція за п. 36 для застосування в лікуванні раку, причому застосування призначене для введення в комбінації з антитілом до PD-L1 або антитілом до PD-1.

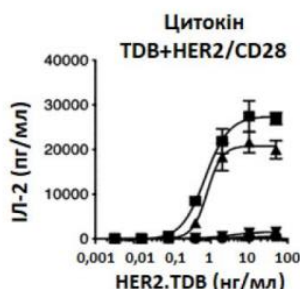
44. Застосування біспецифічної агоністичної CD28-антигензв'язувальної молекули за будь-яким із пп. 1-30 або фармацевтичної композиції за п. 36 у виробництві лікарського засобу для лікування захворювання, зокрема для лікування раку.

45. Спосіб лікування захворювання, зокрема раку, в індивідуума, який включає введення вказаному інди-

відууму ефективної кількості біспецифічної агоністичної CD28-антигензв'язувальної молекули за будь-яким із пп. 1-30 або фармацевтичної композиції за п. 36.

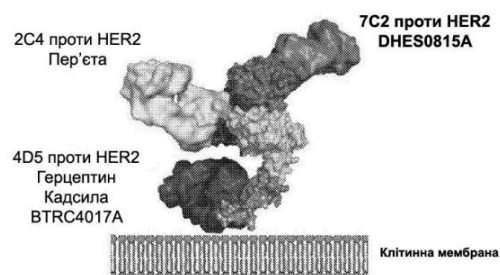
46. Спосіб за п. 45, який додатково включає введення в комбінації з хіміотерапевтичним засобом, променевою терапією та/або іншими засобами для застосування в імунотерапії раку, зокрема в комбінації з біспецифічним антитілом до CD3, що активує Т-клітини, або антитілом до PD-L1 або антитілом до PD-1.

Фіг.9Е



3. Спосіб за п. 1, в якому схема лікування включає до 15 додаткових циклів дозування.

Фіг. 1



C 08

(21) а 2023 00266

(22) 23.06.2021

(51) МПК

C08G 18/76 (2006.01)

C08G 18/10 (2006.01)

C08G 18/42 (2006.01)

C08G 18/32 (2006.01)

A01N 25/28 (2006.01)

B01J 13/14 (2006.01)

(21) а 2023 00991

(22) 13.03.2020

(51) МПК (2023.01)

C07K 16/32 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

A61P 35/00

(31) 62/818,556

(32) 14.03.2019

(33) US

(62) а 2021 04746, 03.03.2020

(71) ДЖЕНЕНТЕК, ІНК. (US)

(72) Жунтїла Теему Т. (US), Лутзкер Стюарт (US)

(54) ЛІКУВАННЯ РАКУ БІСПЕЦИФІЧНИМИ АНТИТІЛАМИ ДО HER2XCD3 У КОМБІНАЦІЇ З МОНОКЛОНАЛЬНИМ АНТИТІЛОМ ДО HER2

(57) 1. Спосіб лікування або уповільнення прогресування HER2-позитивного раку у суб'єкта, що потребує цього, який включає призначення суб'єкту схеми лікування, що включає HER2 TDB, причому схема лікування включає:

(а) перший цикл (C1), який включає першу дозу HER2 TDB (C1D1) і другу дозу HER2 TDB (C1D2), причому C1D2 є більшою за C1D1; і

(б) другий цикл (C2), який включає додаткову дозу HER2 TDB (C2D1), причому C2D1 є еквівалентною до найвищої дози HER2 TDB - C1.

2. Спосіб лікування або уповільнення прогресування HER2-позитивного раку у суб'єкта, що потребує цього, який включає призначення суб'єкту схеми лікування, що включає HER2 TDB, причому схема лікування включає:

(а) перший цикл (C1), який включає першу дозу HER2 TDB (C1D1) і другу дозу HER2 TDB (C1D2), причому C1D1 становить від 0,003 мг до приблизно 10 мг, а C1D2 становить від 0,009 до приблизно 20 мг; і

(б) другий цикл (C2), який включає додаткову дозу HER2 TDB (C2D1), причому C2D1 є еквівалентною до C1D2.

(31) 20182559.3

(32) 26.06.2020

(33) EP

(85) 18.05.2023

(86) PCT/EP2021/067172, 23.06.2021

(71) БАЕР АКЦІЕНГЕЗЕЛЬШАФТ (DE)

(72) Краузе Енс (DE), Еггер Холгер (DE)

(54) КОНЦЕНТРАТИ ВОДНИХ СУСПЕНЗІЙ КАПСУЛ, ЯКІ МІСТЯТЬ ЗДАТНІ ДО БІОЛОГІЧНОГО РОЗКЛАДАННЯ СКЛАДНОЕФІРНІ ГРУПИ

(57) 1. Мікрокапсула, яка містить полімерну оболонку, при цьому полімерна оболонка містить полімер з

а) щонайменше одного NCO-термінального складнополіефірного-поліолу-поліізоціанатного преполімера, який містить щонайменше 2 ізоціанатні групи, та вміст NCO > 17 мас.-%, та в'язкість при 30 °C відповідно до DIN EN ISO 2884-1 <2500 мПа*с, переважно від 400 до 2500 мПа*с, та

б) щонайменше однієї сполуки, вибраної з поліаміну з менше ніж 3 аміногрупами, реакційноздатними щодо NCO груп та/або з іншими NCO-реакційноздатними групами, вибраними з алкільних, циклоалкільних, арильних груп з термінальними OH- або SH-групами та/або води.

2. Мікрокапсула за пунктом 1 для застосування в агрохімічних композиціях.

3. Мікрокапсула за будь-яким одним з пунктів 1 або 2, при цьому полімерна оболонка містить в полімеризованій формі мономер а) та б), при цьому

а) щонайменше один NCO-термінальний складнополіефірний-поліол-поліізоціанатний преполімер, який містить щонайменше 2 ізоціанатні групи та має вміст NCO > 17 мас.-% та в'язкість при 30 °C відповідно до DIN EN ISO 2884-1 <2500 2500 мПа*с, при цьому молекулярна маса складного поліефіру-поліолу становить від 300 до 750 г/моль

b) щонайменше одна сполука, вибрана з поліаміну з менше ніж 3 аміногрупами, реакційноздатними щодо NCO груп та/або з іншими NCO реакційноздатними групами, вибраними з алкільних, циклоалкільних, арильних груп з термінальними OH- або SH-групами та/або води.

4. Мікрокапсула за будь-яким одним з пунктів 1-3, в якій полімерна оболонка містить в полімеризованій формі мономер а) та б), при цьому

а) щонайменше один NCO-термінальний складнополієфірний-поліол-поліізоціанатний преполімер, який містить щонайменше 2 ізоціанатні групи та має вміст NCO > 17 мас.-% та в'язкість при 30 °C відповідно до DIN EN ISO 2884-1 від 800 до 2000 мПа*с, при цьому молекулярна маса складного полієфіру-поліолу становить від 300 до 750 г/моль

б) щонайменше одна сполука, вибрана з поліаміну з менше ніж 3 аміногрупами, реакційноздатними щодо NCO груп та/або з іншими NCO реакційноздатними групами, вибраними з алкільних, циклоалкільних, арильних груп з термінальними OH- або SH-групами та/або води.

5. Мікрокапсула за будь-яким одним з пунктів 1 - 4, яка характеризується тим, що містить полімерну оболонку та серцевину, при цьому серцевина містить щонайменше один активний інгредієнт.

6. Мікрокапсула за будь-яким одним з пунктів 1 - 5, яка характеризується тим, що полімерна оболонка є здатною до розкладання відповідно до OECD 301B в аеробних умовах.

7. Мікрокапсула за будь-яким одним з пунктів 1 - 5, яка характеризується тим, що the полімерна оболонка є здатною до розкладання відповідно до OECD 301B в аеробних умовах на щонайменше > 17 % через 14 днів та > 25 мас. % через 28 днів.

8. Мікрокапсульний препарат, який містить мікрокапсулу за будь-яким одним з пунктів 1-6, який характеризується тим, що містить як компоненти

а) щонайменше один NCO-термінальний складнополієфірний-поліол-поліізоціанатний преполімер, який містить щонайменше 2 ізоціанатні групи та має вміст NCO > 17 мас.-% та в'язкість при 30 °C відповідно до DIN EN ISO 2884-1 <2500 мПа*с, та

б) щонайменше одну сполуку, вибрану з поліаміну з менше ніж 3 аміногрупами, реакційноздатними щодо NCO груп та/або з іншими NCO реакційноздатними групами, вибраними з алкільних, циклоалкільних, арильних груп з термінальними OH- або SH-групами та/або води

с): щонайменше один активний інгредієнт,

д): необов'язково розчинник, який не змішується з водою,

ф): щонайменше один захисний колоїд,

г): щонайменше одну добавку,

і): воду до об'єму,

при цьому компоненти а) та б) утворюють оболонку мікрокапсули.

9. Мікрокапсульний препарат за пунктом 7, який характеризується тим, що мікрокапсули мають серединний розмір частинок d50, який, як правило, становить від 1 та 50 мкм.

10. Мікрокапсульний препарат за будь-яким одним з пунктів 7 або 8, який характеризується тим, що активний інгредієнт є вибраним з групи гербіцидів, захисних речовин, фунгіцидів, інсектицидів та біопрепаратів.

11. Мікрокапсульний препарат за будь-яким одним з пунктів 7 - 9, який характеризується тим, що захисна речовина є присутньою, якщо активний інгредієнт являє собою гербіцид.

12. Мікрокапсульний препарат за будь-яким одним з пунктів 7 - 10, який характеризується тим, що частка а) та б) становить від 0,1 % до 8 % за масою, частка активного агрохімічного інгредієнта с) становить від 1 % до 50 % за масою, частка органічного розчинника d) становить від 0 % до 60 % за масою, частка захисних колоїдів f) становить від 0,1 % до 5 % за масою, та частка добавок g) становить від 0,1 % до 15 % за масою.

13. Мікрокапсульний препарат за будь-яким одним з пунктів 7 - 10, який характеризується тим, що частка а) та б) становить від 0,3 % до 2,5 % за масою, частка активного агрохімічного інгредієнта с) становить від 10 % до 20 % за масою, частка органічного розчинника d) становить від 0 % до 40 % за масою, частка захисних колоїдів f) становить від 0,3 % до 1,5 % за масою, та частка добавок g) становить від 0,2 % до 3 % за масою.

14. Застосування мікрокапсульного препарату для застосування агрохімічних активних інгредієнтів до рослин, частин рослин, насіння та середовища їх існування.

15. Мікрокапсули, отримані за способом, який характеризується тим, що відбувається взаємодія:

а) щонайменше одного NCO-термінального складнополієфірного-поліолу-поліізоціанатного преполімеру, який містить щонайменше 2 ізоціанатні групи та має вміст NCO > 17 мас.-% та в'язкість при 30 °C відповідно до DIN EN ISO 2884-1 <2500 мПа*с,

б) щонайменше однієї сполуки, вибраної з поліаміну з менше ніж 3 аміногрупами, реакційноздатними щодо NCO груп та/або з іншими NCO реакційноздатними групами, вибраними з алкільних, циклоалкільних, арильних груп з термінальними OH- або SH-групами та/або води.

16. NCO-термінальний складнополієфірний-поліол-поліізоціанатний преполімер, отриманий шляхом взаємодії мономерного та/або полімерного дифенілметану 2,2'- та/або 2,4'- та/або 4,4'-діізоціанату (MDI) та поліпролактонового складного ефіру-поліолу, який містить щонайменше 2 ізоціанатні групи та менше ніж 3 ізоціанатні групи, що має вміст NCO > 17 мас.-%, переважно від 23 до 27 мас.-% та в'язкість при 30 °C відповідно до DIN EN ISO 2884-1 < 2500 мПа*с, переважно від 400 до 2500 мПа*с, більш переважно від 800 до 2000 мПа*с, та найбільш переважно від 800 мПа*с до 1500 мПа*с, при цьому поліпролактоновий складний ефір-поліол має молекулярну масу від 300 до 750 г/моль, переважно від 300 до 500 г/моль.

C 12

(21) а 2022 04995
(22) 29.06.2021

(51) МПК (2023.01)
C12C 12/00
C12R 1/86 (2006.01)

(31) 20183134.4**(32) 30.06.2020****(33) EP****(85) 30.01.2023****(86) PCT/EP2021/067882, 29.06.2021****(71) КАРЛСБЕРГ А/С (DK)****(72)** Ленгелер Клаус (DK), Катц Майкл (DK), Фьорстер Йохен (DK), Феннессі Росс (DK), Германсен Клаес (DK), Чаїлян Анна (DK)**(54) ДРІЖДЖІ З НИЗЬКИМ ВМІСТОМ ДІАЦЕТИЛУ**

(57) 1. Штам дріжджів, що кодує в межах свого геному а. щонайбільше два функціональних гени, що кодують ILV2, де кожен ген, що кодує ILV2, кодує ScILV2 з SEQ ID NO: 32 або SelLV2 з SEQ ID NO: 38, або функціональний гомолог, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ними; і б. щонайменше п'ять функціональних генів, наприклад, щонайменше шість функціональних генів, що кодують ILV3, де кожен ген, що кодує ILV3, кодує ScILV3 з SEQ ID NO: 35 або SelLV3 з SEQ ID NO: 41, або функціональний гомолог, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ними.

2. Штам дріжджів за п. 1, де зазначений штам дріжджів кодує в межах свого геному щонайменше чотири функціональних гени, що кодують ILV5, наприклад, щонайменше п'ять функціональних генів, що кодують ILV5, де кожен ген, що кодує ILV5, кодує ScILV5 з SEQ ID NO: 34 або SelLV5 з SEQ ID NO: 40, або функціональний гомолог, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ними.

3. Штам дріжджів за будь-яким із попередніх пунктів, де гени, що кодують ILV2, ILV3 та/або ILV5, експресуються з їх нативних промоторів.

4. Штам дріжджів за будь-яким із попередніх пунктів, де гени, що кодують ILV2, ILV3, ILV5, ILV6, BAT1 та/або BAT2, експресуються з їх нативних промоторів.

5. Штам дріжджів за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначений штам дріжджів не містить будь-якої гетерологічної ДНК та/або зазначений штам дріжджів не піддавався стадії генетичного конструювання.

6. Штам дріжджів за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначений штам дріжджів має щонайбільше 15 функціональних генів, що кодують ILV3, наприклад, від 5 до 10 функціональних генів, що кодують ILV3, наприклад, від 5 до 6 функціональних генів, що кодують ILV3.

7. Штам дріжджів за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначений штам дріжджів має щонайбільше 15 функціональних генів, що кодують ILV5, наприклад, від 4 до 10 функціональних генів, що кодують ILV5, наприклад, від 4 до 5 функціональних генів, що кодують ILV5.

8. Штам дріжджів за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначений штам дріжджів має щонайбільше чотири функціональних гени, що кодують ILV6, де кожен ген, що кодує ILV6, кодує ScILV6 з SEQ ID NO: 33 або SelLV6 з SEQ ID NO: 39, або гомолог, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ними.

9. Штам дріжджів за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначений штам дріжджів має щонайменше три функціональних гени, наприклад, щонайменше чотири функціональних гени, що кодують BAT1, де кожен ген, що кодує BAT1, кодує ScBAT1 з SEQ ID NO: 36 або SeBAT1 з SEQ ID NO: 42, або гомолог, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ними.

10. Штам дріжджів за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначений штам дріжджів має щонайменше чотири функціональних гени, наприклад, щонайменше п'ять функціональних генів, що кодують BAT2, де кожен ген, що кодує BAT2, кодує ScBAT2 з SEQ ID NO: 37 або SeBAT2 з SEQ ID NO: 43, або гомолог, що має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ними.

11. Штам дріжджів за будь-яким із попередніх пунктів, де сума функціональних генів в зазначеному штамі дріжджів, що кодують ILV2 і ILV6, нижче, ніж сума функціональних генів, що кодують ILV5 і ILV3.

12. Штам дріжджів за будь-яким із попередніх пунктів, де співвідношення функціональних генів в зазначеному штамі дріжджів ILV5 і ILV3 щодо ILV2 становить щонайменше 1, наприклад, щонайменше 1,5, наприклад, щонайменше 2, наприклад, щонайменше 2,5 або, наприклад, щонайменше 3.

13. Штам дріжджів за будь-яким із попередніх пунктів, де співвідношення функціональних генів в зазначеному штамі дріжджів ILV5 і ILV3 щодо ILV2 і ILV6 становить щонайменше 1, наприклад, щонайменше 1,2, наприклад, щонайменше 1,4, наприклад, щонайменше 1,6, наприклад, щонайменше 1,8 або, наприклад, щонайменше 2.

14. Штам дріжджів за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначений штам дріжджів несе мутацію в або делецію одного чи кількох генів ILV2 та/або зазначений штам дріжджів несе мутацію зсуву рамки зчитування в одному або кількох генах ILV2 та/або зазначений штам дріжджів несе мутацію, що призводить до зниження або відсутності експресії одного або кількох генів ILV2.

15. Штам дріжджів за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначений штам дріжджів здатний продукувати ферментований тестовий розчин при інкубації в тестовому розчині, де тестовий розчин являє собою екстракт солоду та/або злаків, що має видимий вміст екстрактивних речовин щонайменше 10° Плато, де зазначений ферментований тестовий розчин містить щонайбільше 60 ppb діацетилю в самий ранній момент часу, коли видимий вміст екстрактивних речовин зазначеного тестового розчину не зменшився більш ніж на 0,50° Плато за попередні 24 години, при цьому зазначена ферментація відбувається за температури не вище 18 °C.

16. Штам дріжджів за п. 15, де зазначений штам дріжджів здатний продукувати щонайменше 4,0 мл/л етанолу на °Плато, коли зазначений штам дріжджів інкубують у зазначеному тестовому розчині.

17. Штам дріжджів за будь-яким із попередніх пунктів, де зазначений штам дріжджів здатний рости на середовищі з мелібіозою як єдиним джерелом вуглецю.

18. Штам дріжджів за будь-яким із пп. 15-17, де зазначений ферментований водний екстракт містить щонайбільше 60 ppb діацетилю, наприклад, щонайбільше 55 ppb діацетилю, наприклад, щонайбільше 50 ppb діацетилю, наприклад, щонайбільше 45 ppb діацетилю, наприклад, щонайбільше 40 ppb діацетилю.

19. Штам дріжджів за будь-яким із пп. 15-18, де зазначений ферментований водний екстракт містить щонайменше 25 мг/л пропанолу, наприклад, щонайменше 30 мг/л пропанолу.

20. Штам дріжджів за будь-яким із пп. 15-19, де зазначений ферментований водний екстракт містить що-

найбільше 8 мг/л ізобутанолу, наприклад, щонайбільше 6 мг/л ізобутанолу.

21. Штам дріжджів за будь-яким із пп. 15-20, де зазначений ферментований водний екстракт має співвідношення пропанол:ізобутанол, рівне щонайменше 2,0, наприклад, щонайменше 2,5, наприклад, щонайменше 3,0, наприклад, щонайменше 4,0, наприклад, щонайменше 5,0, наприклад, щонайменше 5,5.

22. Спосіб отримання ферментованого водного екстракту, що включає наступні стадії:

i) забезпечення водного екстракту солоду та/або злаків;

ii) забезпечення штаму дріжджів виду *Saccharomyces pastorianus*, де зазначений штам дріжджів відповідає будь-якому з пп. 1-21; i

iii) ферментацію водного екстракту, забезпеченого на стадії i), за допомогою зазначеного штаму дріжджів, забезпеченого на стадії ii), із отриманням таким чином ферментованого водного екстракту.

23. Спосіб приготування напою, що включає наступні стадії:

i. приготування ферментованого водного екстракту за п. 22, i

ii. переробку зазначеного ферментованого водного екстракту у напій.

24. Спосіб за п. 23, в якому стадії переробки включають одну або кілька з наступних:

i. фільтрація,

ii. карбонізація,

iii. дозрівання або

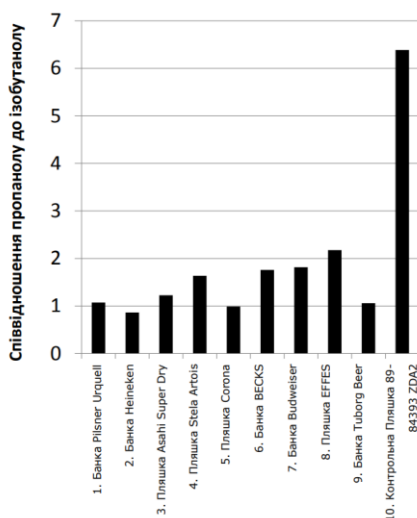
iv. розлив.

25. Напій, приготовлений за допомогою способу за будь-яким із пп. 23-24, де зазначений напій містить щонайменше 25 мг/л пропанолу, наприклад, щонайменше 30 мг/л пропанолу та/або щонайбільше 8 мг/л ізобутанолу, наприклад, щонайбільше 6 мг/л ізобутанолу.

26. Напій за п. 25, де зазначений напій являє собою пиво.

27. Напій за будь-яким із пп. 25-26, де зазначений напій має співвідношення пропанол:ізобутанол, рівне щонайменше 3,0, наприклад, щонайменше 4,0, наприклад, щонайменше 5,0, наприклад, щонайменше 5,5.

ФІГ. 3



C 21

(21) а 2022 04979

(22) 28.06.2021

(51) МПК (2023.01)

C21B 5/06 (2006.01)

C21B 13/00

(31) 102020000015472

(32) 26.06.2020

(33) IT

(85) 26.01.2023

(86) PCT/EP2021/067704, 28.06.2021

(71) ДАНЬЄЛІ ЕНД К. ОФФІЧІНЕ МЕККАНІКЕ С.П.А. (IT), ХІЛ ТЕКНОЛОДЖІЗ, С.А. ДЕ К.В. (MX)

(72) Франко Барбара (IT), Мартініс Алессандро (IT), Мартінес Мірамонтес Хорхе Еухеніо (MX)

(54) СИСТЕМА ПРЯМОГО ВІДНОВЛЕННЯ ТА ВІДПОВІДНИЙ СПОСІБ

(57) 1. Система прямого відновлення для прямого відновлення оксидів заліза, яка включає в себе контур циркуляції газу, який включає:

- реактор (1), який має зону (12) відновлення, призначену для завантаження згаданими оксидами заліза;

- перше зовнішнє джерело (200) підживлювального газоподібного водневмісного газу з вмістом газоподібного водню щонайменше 80 % за об'ємом;

- друге зовнішнє джерело (210) підживлювального газоподібного вуглеводневмісного газу, переважно з вмістом газоподібного вуглеводню щонайменше 25 % за об'ємом;

- лінію (10) відновлення та обробки, розташовану після згаданого реактора (1), для відновлення та обробки згаданого відпрацьованого газу, який виходить зі згаданого реактора (1);

- лінію (11) обробки та живлення, розташовану перед згаданим реактором (1), для обробки технологічного газу, одержаного шляхом змішування згаданого підживлювального газоподібного водневмісного газу, який надходить зі згаданого першого зовнішнього джерела (200), та/або згаданого підживлювального газоподібного вуглеводневмісного газу, який надходить зі згаданого другого зовнішнього джерела (210), зі згаданим відпрацьованим газом, обробленим у згаданій лінії відновлення та обробки (10), та для живлення згаданим технологічним газом згаданої зони (12) відновлення згаданого реактора (1);

при цьому згадана лінія (10) відновлення та обробки сполучена нижче за потоком зі згаданою лінією (11) обробки та живлення;

при цьому згадана лінія (10) відновлення та обробки включає в себе щонайменше один перший теплообмінний пристрій (22), при цьому тепло передається від згаданого відпрацьованого газу до теплоносія; при цьому згадана лінія (11) обробки та живлення включає в себе щонайменше один другий теплообмінний пристрій (72);

при цьому канал (75), придатний для перенесення згаданого теплоносія, сполучає згаданий щонайменше один перший теплообмінний пристрій (22) зі згаданим щонайменше одним другим теплообмінним пристроєм (72), завдяки чому тепло від згаданого теплоносія може бути перенесене до згаданого технологічного газу із застосуванням згаданого щонайменше одного другого теплообмінного пристрою (72);

при цьому згадана лінія (10) відновлення та обробки також включає в себе щонайменше один пристрій (50) видалення діоксиду вуглецю для видалення діоксиду вуглецю зі згаданого відпрацьованого газу; при цьому згаданий канал (75) має відгалуження (76), яке сполучає згаданий канал (75) зі згаданим щонайменше одним пристроєм (50) видалення діоксиду вуглецю, завдяки чому тепло згаданого теплоносія може бути повністю або частково передане згаданому щонайменше одному пристрою (50) видалення діоксиду вуглецю;

й при цьому згадане перше зовнішнє джерело (200) та згадане друге зовнішнє джерело (210) сполучені зі згаданою лінією (11) обробки та живлення або згаданою лінією (10) відновлення та обробки.

2. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вона включає в себе

- перепускний канал (52) в згаданій лінії (10) відновлення та обробки для обходу згаданого щонайменше одного пристрою (50) видалення діоксиду вуглецю;
- перший пристрій (62) регулювання швидкості потоку для регулювання швидкості потоку теплоносія до згаданого щонайменше одного пристрою (50) видалення діоксиду вуглецю;
- другий пристрій (65) регулювання швидкості потоку для регулювання швидкості потоку теплоносія до згаданого щонайменше одного другого теплообмінного пристрою (72);
- третій пристрій (63) регулювання швидкості потоку для щонайменше часткового закриття або відкриття згаданого перепускного каналу (52);
- четвертий пристрій (32) регулювання швидкості потоку для регулювання швидкості потоку підживлювального газоподібного вуглеводневмісного газу, який подається в згаданий контур циркуляції газу;
- п'ятий пристрій (31) регулювання швидкості потоку для регулювання швидкості потоку підживлювального газоподібного водневмісного газу, який подається в згаданий контур циркуляції газу;
- і переважно блок (64) керування, призначений для надсилання першого сигналу (110) керування до згаданого першого пристрою (62) регулювання швидкості потоку; другого сигналу (111) керування до згаданого другого пристрою (65) регулювання швидкості потоку; третього сигналу (112) керування до згаданого третього пристрою (63) регулювання швидкості потоку; четвертого сигналу (114) керування до згаданого четвертого пристрою (32) регулювання швидкості потоку та п'ятого сигналу (116) керування до згаданого п'ятого пристрою (31) регулювання швидкості потоку відповідно до вхідних даних, включаючи сигнал (118), який вказує на наявність даних підживлювального газоподібного водневмісного газу.

3. Система за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що згаданий щонайменше один другий теплообмінник (72) розміщений між зволожувачем (60) та блоком (180) нагрівання, при цьому згаданий зволожувач (60) та згаданий блок (180) нагрівання впроваджені у згаданій лінії (11) обробки та живлення.

4. Система за п. 3, яка **відрізняється** тим, що згаданий щонайменше один перший теплообмінний пристрій (22) розміщений між згаданим реактором (1) та щонайменше одним блоком (36) промивання та охолодження для видалення води з відпрацьованого газу, завдяки чому отримується зневоднений газ, при цьому згаданий щонайменше один блок (36) про-

мивання та охолодження розташований у згаданій лінії (10) відновлення та обробки; та тим, що переважно впроваджений додатковий канал (54), який сполучає випускні лінії згаданого щонайменше одного блока (36) промивання та охолодження зі згаданим зволожувачем (60) для передавання гарячої води до зволожувача (60).

5. Система за п. 2 або п. 4, яка **відрізняється** тим, що згадана лінія (11) обробки та живлення, на додаток до перших каналів, для проходження крізь які призначений згаданий технологічний газ, включає в себе послідовно

- щонайменше один зволожувач (60) для регулювання вмісту води в технологічному газі;
- згаданий щонайменше один другий теплообмінник (72);
- щонайменше один блок (180) нагрівання для нагрівання технологічного газу;
- й при цьому переважно згадана лінія (10) відновлення та обробки, на додаток до других каналів, для проходження крізь які призначений згаданий відпрацьований газ, включає в себе послідовно
- згаданий щонайменше один перший теплообмінник (22) для охолодження відпрацьованого газу, який виходить з реактора (1);
- щонайменше один блок (36) промивання та охолодження для видалення води з відпрацьованого газу для одержання зневодненого газу;
- переважно щонайменше один насосний пристрій (42) для подавання зневодненого газу в зазначену лінію (11) обробки та живлення;
- згаданий щонайменше один пристрій (50) видалення діоксиду вуглецю та згаданий перепускний канал (52).

6. Система за п. 5, яка **відрізняється** тим, що у випадку сполучення згаданого першого зовнішнього джерела (200) та згаданого другого зовнішнього джерела (210) зі згаданою лінією (11) обробки та живлення, як згадане перше зовнішнє джерело (200), так і згадане друге зовнішнє джерело (210) сполучені з ділянкою згаданого контуру циркуляції газу, яка розташована між згаданим можливим насосним пристроєм (42) згаданої лінії (10) відновлення та обробки та згаданим блоком (180) нагрівання згаданої лінії (11) обробки та живлення, переважно між згаданим принаймні одним пристроєм (50) видалення діоксиду вуглецю або згаданим перепускним каналом (52) лінії відновлення та обробки (10) та згаданим щонайменше одним зволожувачем (60) згаданої лінії (11) обробки та живлення.

7. Система за п. 5, яка **відрізняється** тим, що у випадку сполучення згаданого першого зовнішнього джерела (200) та згаданого другого зовнішнього джерела (210) зі згаданою лінією (10) відновлення та обробки, як згадане перше зовнішнє джерело (200), так і згадане друге зовнішнє джерело (210) сполучені з ділянкою згаданого контуру циркуляції газу, яка розташована між згаданим щонайменше одним блоком (36) промивання та охолодження та згаданим щонайменше одним насосним пристроєм (42).

8. Система за будь-яким із пп. 5-7, яка **відрізняється** тим, що згадані другі канали лінії відновлення та обробки (10) включають в себе:

- перший розгалужений канал (34), який сполучає згадану лінію (10) відновлення та обробки з пальниками згаданого блока (180) нагрівання, та до якого спря-

мовують перший потік зневодненого відпрацьованого газу як горючий газ для згаданих пальників;
- та другий розгалужений канал (40), який сполучає згадану лінію (10) відновлення та обробки зі згаданою лінією (11) живлення та обробки, та вздовж якого встановлені згаданий можливий щонайменше один насосний пристрій (42) та згаданий щонайменше один пристрій (50) видалення діоксиду вуглецю, та в якому циркулює другий потік зневодненого відпрацьованого газу.

9. Спосіб прямого відновлення для прямого відновлення оксидів заліза, який здійснюється із застосуванням системи за будь-яким із попередніх пунктів, при цьому згаданий спосіб включає такі етапи, коли він працює повністю:

а) відновлення та обробки відпрацьованого газу, який виходить зі згаданого реактора (1), із застосуванням згаданої лінії (10) відновлення та обробки;

б) подавання технологічного газу в зону (2) відновлення згаданого реактора (1) із застосуванням згаданої лінії (11) обробки та живлення, причому згаданий технологічний газ одержують шляхом змішування підживлювального газоподібного водневмісного газу, який надходить зі згаданого першого зовнішнього джерела (200), та/або підживлювального газоподібного вуглеводневмісного газу, який надходить зі згаданого другого зовнішнього джерела (210), з відпрацьованим газом, обробленим в згаданій лінії (10) відновлення та обробки;

при цьому додатково передбачені етапи

- передавання тепла від відпрацьованого газу, який виходить зі згаданого реактора (1), до теплоносія із застосуванням щонайменше одного згаданого першого теплообмінного пристрою (22) згаданої лінії (10) відновлення та обробки; і при цьому

якщо підживлювального газоподібного водневмісного газу, який надходить зі згаданого першого зовнішнього джерела (200), змішаного з відпрацьованим газом, обробленим у згаданій лінії (10) відновлення та обробки, достатньо для процесу прямого відновлення, тепло теплоносія повністю передається до згаданого технологічного газу із застосуванням згаданого каналу (75), який переносить теплоносій до згаданого щонайменше одного другого теплообмінного пристрою (72) згаданої лінії (11) обробки та живлення, тоді як

якщо підживлювальний газоподібний водневмісний газ, який надходить зі згаданого першого зовнішнього джерела (200), відсутній або його недостатньо для змішування з відпрацьованим газом, обробленим в згаданій лінії (10) відновлення та обробки, для процесу прямого відновлення, тоді підживлювальний газоподібний вуглеводневмісний газ, який надходить зі згаданого другого зовнішнього джерела (210), змішується зі згаданим відпрацьованим газом, або зі згаданим відпрацьованим газом та згаданим газоподібним водневмісним газом, й тепло теплоносія відповідно повністю або частково передається до згаданого щонайменше одного пристрою (50) видалення діоксиду вуглецю.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що додатково передбачені такі етапи:

- регулювання швидкості потоку теплоносія до згаданого щонайменше одного пристрою (50) видалення діоксиду вуглецю із застосуванням першого пристрою (62) регулювання швидкості потоку;

- регулювання швидкості потоку теплоносія до згаданого щонайменше одного другого теплообмінного пристрою (72) із застосуванням другого пристрою (65) регулювання швидкості потоку;

- принаймні часткове закриття або відкриття перепускного каналу (52), передбаченого в згаданій лінії (10) відновлення та обробки, із застосуванням третього пристрою (63) регулювання швидкості потоку, для обходу згаданого принаймні одного пристрою (50) видалення діоксиду вуглецю;

- регулювання швидкості потоку підживлювального газоподібного вуглеводневмісного газу, який подається в згаданий контур циркуляції газу, із застосуванням четвертого пристрою (32) регулювання швидкості потоку;

- регулювання швидкості потоку підживлювального газоподібного водневмісного газу, який подається в згаданий контур циркуляції газу, із застосуванням п'ятого пристрою (31) регулювання швидкості потоку.

11. Спосіб за п. 10, який **відрізняється** тим, що додатково передбачені такі етапи:

- надання вхідних даних, включаючи сигнал (118), який вказує на наявність даних підживлювального газоподібного водневмісного газу;

- обробка згаданих вхідних даних та надсилання із застосуванням блока (64) керування першого сигналу (110) керування до згаданого першого пристрою (62) регулювання швидкості потоку, для регулювання швидкості потоку теплоносія до згаданого щонайменше одного пристрою (50) видалення діоксиду вуглецю;

другого сигналу (111) керування до згаданого другого пристрою (65) регулювання швидкості потоку, для регулювання швидкості потоку теплоносія до згаданого щонайменше одного другого теплообмінного пристрою (72);

третього сигналу (112) керування до згаданого третього пристрою (63) регулювання швидкості потоку для щонайменше часткового закриття або відкриття перепускного каналу (52), для можливого обходу згаданого щонайменше одного пристрою (50) видалення діоксиду вуглецю;

четвертого сигналу (114) керування до згаданого четвертого пристрою (32) регулювання швидкості потоку, для регулювання швидкості потоку підживлювального газоподібного вуглеводневмісного газу, який подається в згаданий контур циркуляції газу; та п'ятого сигналу (116) керування до згаданого п'ятого пристрою (31) регулювання швидкості потоку, для регулювання швидкості потоку підживлювального газоподібного водневмісного газу, який подається в згаданий контур циркуляції газу.

12. Спосіб за п. 10 або п. 11, який **відрізняється** тим, що якщо для охолодження відпрацьованого газу, який виходить зі згаданого реактора (1), у згаданому щонайменше одному першому теплообмінному пристрої (22) використовується вода, тоді теплоносієм у згаданому каналі (75) буде пара.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 9-12, який **відрізняється** тим, що згадане подавання підживлювального газоподібного водневмісного газу, який надходить зі згаданого першого зовнішнього джерела (200), та/або підживлювального газоподібного вуглеводневмісного газу, який надходить зі згаданого другого зовнішнього джерела (210), запроваджене в згаданій лінії

(11) обробки та живлення або в згаданій лінії (10) відновлення та обробки.

14. Спосіб за п. 13, який **відрізняється** тим, що, у випадку сполучення згаданого першого зовнішнього джерела (200) та згаданого другого зовнішнього джерела (210) зі згаданою лінією (11) обробки та живлення, згадане подавання відбувається на ділянці згаданого контуру циркуляції газу, яка розташована між насосним пристроєм (42) згаданої лінії (10) відновлення та обробки та щонайменше одним блоком (180) нагрівання згаданої лінії (11) обробки та живлення, переважно між згаданим щонайменше одним пристроєм (50) видалення діоксиду вуглецю або згаданим перепускним каналом (52) лінії (10) відновлення та обробки й щонайменше одним зволожувачем (60) лінії (11) обробки та живлення.

15. Спосіб за п. 13, який **відрізняється** тим, що у випадку сполучення першого зовнішнього джерела (200) та другого зовнішнього джерела (210) зі згаданою лінією (10) відновлення та обробки згадане подавання відбувається на ділянці згаданого контуру циркуляції газу, яка розташована між блоком (36) промивання та охолодження та насосним пристроєм (42) згаданої лінії (10) відновлення та обробки.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 9-15, який **відрізняється** тим, що забезпечене регулювання робочого тиску системи для часткової або повної компенсації різниці молекулярних мас через різний відсоток використання підживлюваного газоподібного водневмісного газу та підживлювального газоподібного вуглеводневмісного газу.

17. Спосіб за п. 16, який **відрізняється** тим, що забезпечене введення азоту як для збільшення молекулярної маси циркуляційного технологічного газу, так і для використання азоту, присутнього в циркуляційному технологічному газі, як носій теплової енергії всередині реактора.

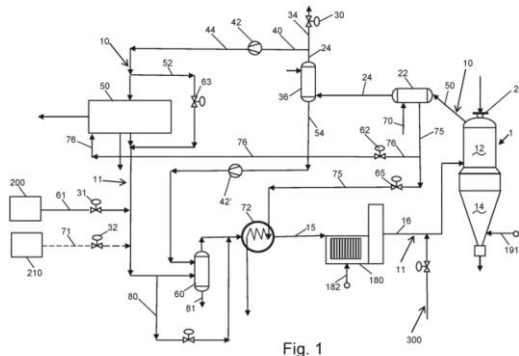


Fig. 1

C 22

(21) а 2023 00090
(22) 24.06.2021

(51) МПК
C22B 5/12 (2006.01)
C21B 13/10 (2006.01)
C23C 8/20 (2006.01)
C21B 13/12 (2006.01)

(31) 2050771-1
(32) 26.06.2020

(33) SE

(85) 26.01.2023

(86) PCT/SE2021/050632, 24.06.2021

(71) ГРІНАЙРОН ЕЙЧ2 АБ (SE)

(72) Мюррей Ханс Е. Ейч. (SE)

(54) СПОСІБ І ПРИСТРІЙ ОТРИМАННЯ МЕТАЛУ ПРЯМОГО ВІДНОВЛЕННЯ

(57) 1. Спосіб отримання металевого матеріалу прямого відновлення, який включає наступні етапи:

a) завантаження металевого матеріалу (142), який підлягає відновленню, у пічний простір (120) на газопроникну подину (151);

b) подачу тепла та газоподібного водню у пічний простір (120), так що нагрітий газоподібний водень нагріває завантажений металевий матеріал (142) до температури, достатньо високої для відновлення оксидів металу, присутніх в завантаженому металевому матеріалі (142), що, в свою чергу, викликає утворення водяної пари; i

c) конденсацію та збирання водяної пари, утвореної на етапі b), в конденсаторі (280);

який **відрізняється** тим, що газоподібний водень циркулює в замкненому контурі вгору крізь подину (151), через завантажений металевий матеріал (142) і далі через конденсатор (280) і пристрій (250) примусової циркуляції газу, при цьому спосіб додатково включає етап

d) подачу додаткового газоподібного водню для досягнення та/або підтримання заданого тиску у пічному просторі (120).

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що потік газоподібного водню вгору крізь подину (151) і далі через завантажений металевий матеріал (142) проходить таким чином, що завантажений металевий матеріал (142) разом з газоподібним воднем утворюють псевдозріджений шар (141).

3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що псевдозріджений шар (141) є стаціонарним киплячим шаром, у якому завантажений металевий матеріал (142) залишається на газопроникній подині (151).

4. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що псевдозріджений шар (141) є циркулюючим киплячим шаром, у якому завантажений металевий матеріал (142) перебуває у завислому стані над газопроникною подиною (151) всередині пічного простору (120).

5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що на етапі a) металевий матеріал (142) безперервно завантажують у пічний простір (120).

6. Спосіб за п. 4 або 5, який **відрізняється** тим, що додатково включає етап

e) безперервного вивантаження відновленого металевого матеріалу (142) з пічного простору (120).

7. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що додатково включає етап початкової підготовки металевого матеріалу, на якому металевому матеріалу (142) надають форму порошку шляхом подрібнення і/або просіювання.

8. Спосіб за п. 7, який **відрізняється** тим, що матеріал після етапу початкової підготовки металевого матеріалу має середній розмір частинок від 10 мкм до 20 мкм.

9. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що газопроникна подина (151) міс-

тять або утворена перфорованою керамічною плитою або металевою сіткою.

10. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що пристрій (250) примусової циркуляції газу являє собою компресор або вентилятор.

11. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що додатково включає етап початкового відкачування існуючої атмосфери з пічного простору (120) для досягнення в ньому тиску газу менше 1 бар, наприклад не більше 0,5 бар.

12. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що на етапі d) подачу додаткового газоподібного водню здійснюють таким чином, що всередині пічного простору (120) створюється тиск понад 1 бар.

13. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що додатково включає відкачування газів із пічного простору (120) знову до атмосферного тиску після відновлення завантаженого металевий матеріалу (142).

14. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що додатково включає етап науглецювання, який здійснюють перед відкачуванням газів з пічного простору (120) знову до атмосферного тиску, і на цьому етапі науглецювання у пічний простір (120) подають вуглецевмісний газ, наприклад газоподібний вуглеводень, так що нагрітий і відновлений металевий матеріал (142) науглецюється вуглецевмісним газом.

15. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що етап b) включає перший підетап нагрівання, на якому або газоподібний водень, або інертний газ циркулює через завантажений металевий матеріал (142) для нагрівання останнього, і другий етап відновлення, на якому газоподібний водень циркулює через завантажений металевий матеріал (142) для відновлення останнього.

16. Спосіб за п. 15, який **відрізняється** тим, що на першому підетапі нагрівання завантажений металевий матеріал (142) нагрівають до температури, що перевищує температуру кипіння води, яка міститься в завантаженому металевому матеріалі (142), що викликає випаровування води, яка міститься у металевому матеріалі.

17. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що пічний простір (120) містить перший об'єм (174) перед газопроникною подиною (151), крізь яку проходить газоподібний водень до завантаженого металевий матеріалу (142), причому газоподібний водень нагрівається у першому об'ємі (174).

18. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що газоподібний водень попередньо нагрівають у теплообміннику, виконаному з можливістю передачі теплової енергії від води, що випаровується із завантаженого металевий матеріалу (142), до газоподібного водню, який подають на етапі b).

19. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що подачу додаткового газоподібного водню на етапі d) здійснюють доти, доки додатковий газоподібний водень буде непотрібен для підтримання заданого тиску та/або доки не буде зібрано задану кількість води у конденсаторі (280).

20. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що заданий тиск становить принаймні 2,3 бар, наприклад принаймні 2,5 бар, наприклад принаймні 3 бар.

21. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що етапи b) і c) здійснюють протягом принаймні 0,25 години.

22. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що тепло подають на етапі c) доти, доки завантажений металевий матеріал (142) не досягне температури 700-1100 °C, наприклад, 800-1100 °C.

23. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що газоподібний водень, який циркулює у замкненому контурі, обмінюється теплом із зовнішнім середовищем, яке нагрівається газоподібним воднем.

24. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що газоподібний водень, який циркулює у замкненому контурі, додатково осушують в осушувачі (282) газу.

25. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що додатково включає етап охолодження, на якому охолоджуючий газ циркулює у замкнутому контурі повз відновлений металевий матеріал (142), охолоджуючи відновлений металевий матеріал (142) перед видаленням його із пічного простору.

26. Система отримання металевий матеріалу (142) прямого відновлення, яка містить:

пічний простір (120), призначений для приймання та розміщення металевий матеріалу (142), який підлягає відновленню, при цьому пічний простір (120) містить газопроникну подину (151), призначену для підтримання завантаженого металевий матеріалу (142); засіб (174; 175; 250) подачі тепла і відновлювального газу, призначений для подачі тепла і газоподібного водню у пічний простір (120);

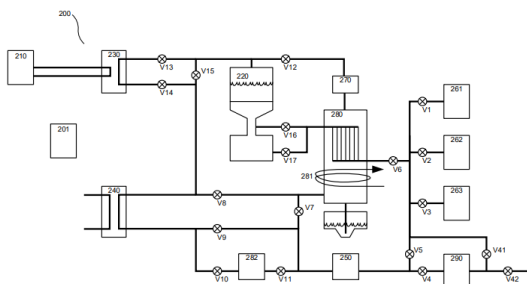
пристрій керування (201), призначений для керування засобом (174; 175; 250) подачі тепла та відновлювального газу таким чином, що нагрітий газоподібний водень нагріває завантажений металевий матеріал (142) до температури, достатньо високої для відновлення оксидів металу, присутніх в завантаженому металевому матеріалі (142), що, у свою чергу, викликає утворення водяної пари; і

конденсатор (280), призначений для конденсації та збирання водяної пари,

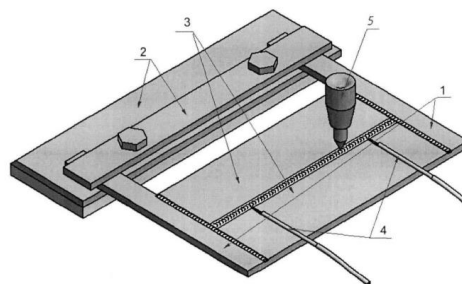
система **відрізняється** тим, що

пічний простір (120) містить пристрій (250) примусової циркуляції газу, причому засіб (174; 175; 250) подачі тепла та відновлювального газу виконано з можливістю циркуляції газоподібного водню в замкненому контурі вгору крізь подину (151), через завантажений металевий матеріал (142) і далі через конденсатор (280) і пристрій (250) примусової циркуляції газу, при цьому пристрій керування (201) виконано з можливістю керування засобом (174; 175; 250) подачі тепла та відновлювального газу для подачі додаткового газоподібного водню для досягнення та/або підтримання заданого тиску у пічному просторі (120).

Фіг. 2



(57) Спосіб визначення температурних полів при зварюванні, в якому досліджуваний зварний стик закріплений консольно, з розташованими на ньому термопарами або направленими на нього вимірювальними лазерними променями, який **відрізняється** тим, що за рахунок відсутності механічного контакту з оточуючими пристроями та сторонніми джерелами споживання тепла від консольно закріпленого зразка, дозволяє з високою точністю визначити градієнт температурного поля.



Фіг. 1.

(21) а 2022 00087 (51) МПК (2023.01)
(22) 10.01.2022 C22F 1/18 (2006.01)
B23K 15/00

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

(72) Лобанов Леонід Михайлович (UA), Пісун Наталія Василівна (UA), Вржижевський Едуард Леонович (UA), Статкевич Ігор Іванович (UA), Глушак Сергій Олександрович (UA), Лиходід Лариса Олександрівна (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМПЕРАТУРНИХ ПОЛІВ ПРИ ЗВАРЮВАННІ

Розділ Е:

Будівництво

Е 02

(21) а 2023 00065 (51) МПК (2023.01)
(22) 26.06.2020 E02D 1/02 (2006.01)
E02D 33/00

(85) 06.01.2023

(86) РСТ/UA2020/000065, 26.06.2020

(71) САМОРОДОВ ОЛЕКСАНДР ВІТАЛІЙОВИЧ (UA),
ГЕРАСИМОВИЧ ЄВГЕН МИКОЛАЙОВИЧ (UA), МУ-
ЛЯР ДМИТРО ЛЕОНІДОВИЧ (UA)

(72) Самородов Олександр Віталійович (UA), Герасимо-
вич Євген Миколайович (UA), Муляр Дмитро Лео-
нідович (UA)

(54) СПОСІБ ВИПРОБУВАННЯ ҐРУНТІВ ПАЛЕЮ

(57) Спосіб випробування ґрунтів палею, що має загаль-
ну довжину l з рівня поверхні, яка передає на ґрун-
тову основу у рівні дна котловану проєктне горизон-
тальне H_0 та проєктне моментне M_0 навантажен-
ня, для визначення напружено-деформованого ста-
ну системи "палю - ґрунтова основа" нижче рівня дна
котловану, який відрізняється тим, що спочатку ви-
конується екскавація ґрунту навколо палі з рівня по-
верхні до рівня дна котловану, а випробування ви-
конується з рівня поверхні за допомогою прикладан-
ня до голови палі горизонтального навантаження
 H у напрямку дії H_0 та моментного навантаження
 M у зворотньому напрямку дії M_0 , які дорівнюють

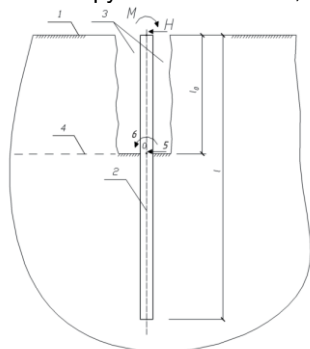
$$H = H_0;$$

$$M = M_0 - H_0 \cdot l_0,$$

де H_0 - проєктне горизонтальне навантаження на
палю у рівні дна котловану, кН;

M_0 - проєктне моментне навантаження на палю у
рівні дна котловану, кН·м;

l_0 - верхня частина загальної довжини l палі від рі-
вня поверхні до рівня дна котловану, уздовж якої
відсутній контакт з ґрунтовою основою, м.



Фіг. 1

(21) а 2023 00251 (51) МПК
(22) 07.02.2017 E02F 9/28 (2006.01)

(31) 62/292,490

(32) 08.02.2016

(33) US

(62) а 2018 08786, 07.02.2017

(71) ЕСКО ГРУП ЛЛК (US)

(72) Снайдер Крістофер Д. (US)

(54) ЗНОШУВАНИЙ ВУЗОЛ ДЛЯ ЗЕМЛЕРИЙНОГО ОБ-
ЛАДНАННЯ

(57) 1. Зношуваний вузол для землерийного обладнан-
ня, що містить:

основу, яка має отвір;

зношуваний елемент, що включає порожнину, яка виз-
начається верхньою, нижньою і боковими стінками
для приймання основи, таким чином, що зношуваний
елемент підтримується на основі, та отвір у кожній з
бокових стінок; і

фіксатор, що включає тримач з різьбовою проймою
і магнітом для закріплення тримача у зношуваному
вузлі під час експлуатації, і різьбовий корпус фікса-
тора, який приймається у різьбову пройму для внут-
рішнього припасування таким чином, що корпус фік-
сатора приймається у отворі в основі та отворі у при-
наймні одній із бокових стінок зношуваного елемен-
та для утримання зношуваного елемента на основі,
та для зовнішнього припасування, щоб забезпечити
відокремлення зношуваного елемента з основи.

2. Зношуваний вузол для землерийного обладнання,
що містить:

основу, прикріплену до землерийного обладнання;
зношуваний елемент, що включає порожнину для
приймання основи, таким чином, що зношуваний еле-
мент підтримується на основі;

вирівняні пройми в основі та зношуваному елементі;
фіксатор у вирівняних проймах для прикріплення зно-
шуваного елемента до основи з можливістю зняття,
причому фіксатор включає тримач з різьбовою прой-
мою, яка проходить крізь нього, і різьбовий корпус фік-
сатора, який приймається у різьбову пройму з мож-
ливістю регулювання для пересування між положен-
нями утримання зношуваного елемента на основі та
його відокремлення з основи; і

магніт для утримання фіксатора у вирівняних проймах.

3. Зношуваний вузол за п. 1 або п. 2, у якому магніт
закріплює фіксатор на основі.

4. Зношуваний вузол за будь-яким з пп. 1-3, у якому
зношуваний елемент включає паз у принаймні од-
ній з бокових стінок порожнини, де згаданий паз має
пару розташованих на деякій відстані опорних по-
верхонь для опори на комплементарні поверхні на
тримачі з метою запобігання обертанню тримача у
виїмці під час встановлення корпусу фіксатора.

5. Зношуваний вузол за п. 4, у якому опорні поверх-
ні є паралельними.

6. Зношуваний вузол за п. 4 або п. 5, у якому паз
проходить у порожнину перед отвором.

7. Зношуваний вузол за будь-яким з пп. 1-6, у якому
корпус фіксатора звужується уздовж своєї довжини.

8. Зношуваний вузол за будь-яким з пп. 1-7, у якому
стопорна система перешкоджає непередбаченому
переміщенню корпусу фіксатора відносно тримача
під час експлуатації.

9. Зношуваний вузол за будь-яким з пп. 1-8, у якому кожна бічна стінка зношуваного елемента включає один вищезгаданий отвір для приймання корпусу фіксатора для утримання зношуваного елемента на основі.

10. Зношуваний вузол за будь-яким з пп. 1-9, у якому зношуваний елемент є вістря екскаваторного зуба.

11. Фіксатор для зношуваного вузла для землерийного обладнання, у якому зношуваний вузол включає зношуваний елемент, що підтримується на основі, де фіксатор містить:

тримач з різьбовою проймою, яка проходить крізь нього, і магнітом для закріплення тримача у зношуваному вузлі під час експлуатації; і

різьбовий корпус фіксатора, який приймається у різьбову пройму для внутрішнього припасування корпусу фіксатора для утримання зношуваного елемента на основі, та зовнішнього припасування, щоб забезпечити відокремлення зношуваного елемента з основи.

12. Фіксатор за п. 11, у якому тримач включає шпону, що визначає дві протилежні поверхні, які є по суті паралельними.

13. Фіксатор за п. 11 або п. 12, у якому корпус фіксатора звужується уздовж своєї довжини.

14. Зношуваний вузол для землерийного обладнання, що містить:

основу, прикріплену до землерийного обладнання; зношуваний елемент, що включає порожнину для приймання основи, таким чином, що зношуваний елемент підтримується на основі;

вирівняні пройми в основі та зношуваному елементі; і

фіксатор у вирівняних проймах за будь-яким з пп. 11-13.

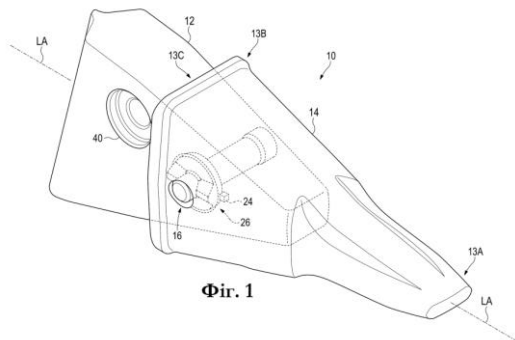


Fig. 1

E 06

(21) а 2022 04492
(22) 08.05.2021

(51) МПК (2023.01)
E06B 11/08 (2006.01)
G07C 9/10 (2020.01)
A47F 9/04 (2006.01)
G07G 1/00

(31) 10 2020 002 894.2

(32) 14.05.2020

(33) DE

(85) 29.11.2022

(86) PCT/DE2021/000085, 08.05.2021

(71) ЕБЕРЛАЙН МАРТИН (BG)

(72) Еберлайн Мартін (BG)

(54) ПРОХІДНА СИСТЕМА ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТОВАРІВ

(57) 1. Прохідна система (1), що містить щонайменше одну стійку (3); щонайменше один блокуючий елемент (4), який встановлено на стійці (3), який виконано з можливістю переміщення між положенням (5a) блокування, що закриває прохід (2), та положенням (5b) розблокування, що звільняє прохід; приводний пристрій (10), який служить для переміщення щонайменше одного блокуючого елемента (4); контролер (11) приводного пристрою (10); блок (6) виявлення, який служить для детектування товарів у зоні проходу (2); та інтерфейси (12) сполучення з блоком (13) обробки даних; а також необов'язкові додаткові компоненти (14);

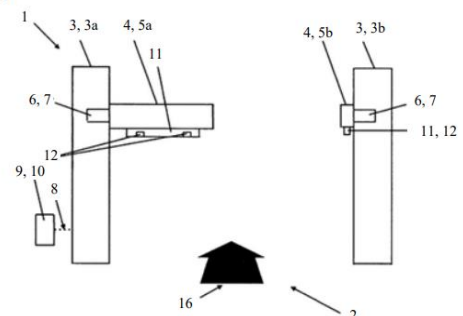
що **відрізняється** тим, що блоки (6) виявлення, що розташовані на блокуючому елементі (4) та містять щонайменше одну камеру та/або щонайменше один сканер штрих-кодів, фіксують область (7) детектування під відповідним блоком (6) виявлення.

2. Прохідна система за п. 1, що **відрізняється** тим, що блок (6) виявлення виконано з можливістю використання руху товарів у проході (2) в ході безперервного процесу детектування з метою детектування товарів з різних ракурсів.

3. Прохідна система за п. 1, що **відрізняється** тим, що блок (6) виявлення виконано з можливістю детектування транспортного засобу (17), що знаходиться в проході, та товарів, розміщених щонайменше на одній полиці (18) транспортного засобу (17), таким чином, що простір під блокуючим елементом (4) та над полицею (18) транспортного засобу (17) може бути визначено як область (7) детектування, а товари, що знаходяться в області (7) детектування, можуть бути в цілому співвіднесені з процесом покупки.

4. Прохідна система за п. 3, що **відрізняється** тим, що прохідна система (1) виконана з можливістю детектування транспортного засобу (17), що знаходиться в проході, та товарів, розміщених щонайменше на одній полиці (18) транспортного засобу (17), таким чином, що може бути запущено механізм захисту товарів, якщо в проході (2) детектуються товари та/або люди, та/або інші об'єкти, що виходять за межі раніше заданої області (7) детектування.

ФІГ. 1



Розділ F:

Машинобудування.

Освітлювання. Опалювання.

Зброя. Підривні роботи

F 03

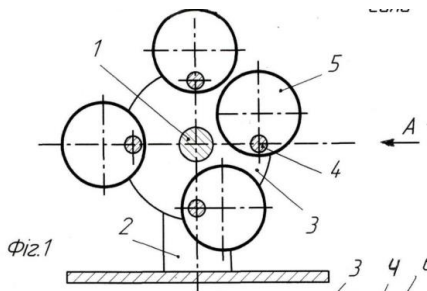
(21) а 2022 00075 (51) МПК (2023.01)
(22) 10.01.2022 F03B 3/00

(71) ІЗМАЛКОВ ГЕРМАН ІВАНОВИЧ (UA)

(72) Ізмалков Герман Іванович (UA)

(54) ДВИГУН ВІД ВИТИСКНУВАЛЬНОЇ СИЛИ

(57) 1. Двигун від витискнувальної сили знаходиться в рідині, наприклад, у воді, містить вал, що обертається, на якому рівномірно по колу у вертикальній площині на гнучких стрижнях з упорами встановлені поплавці - порожнисті ємності, який відрізняється тим, що його вал з можливістю обертання знаходиться в нерухомих стійках, на валу жорстко співвісно в площині обертання встановлені 2 диски, поблизу торців яких рівномірно по колу з центром на осі обертання з можливістю обертання в межах 90°, від радіуса до дотичної до цього радіуса, знаходяться осі, які жорстко однаково ексцентрично зв'язані з торцями циліндричних поплавців, ці осі має виступ, який має можливість ковзати по внутрішній циліндричній поверхні і спиратися на плоскі поверхні вирізу в диску, вал зв'язаний з генератором струму.
2. Двигун від витискнувальної сили за п. 1, який відрізняється тим, що двигун знаходиться в навколишньому повітряному просторі, а поплавець заповнений легким газом - воднем або гелієм.



F 16

(21) а 2022 03638 (51) МПК
(22) 20.04.2021 F16L 15/04 (2006.01)
F16L 15/06 (2006.01)

(31) 2020-110341

(32) 26.06.2020

(33) JP

(85) 29.09.2022

(86) PCT/JP2021/015974, 20.04.2021

(71) НІППОН СТІЛ КОРПОРЕЙШН (JP), ВАЛЛУРЕК ОЙЛ ЕНД ГЕС ФРАНС (FR)

(72) Вада Акіра (JP), Оку Йоусуке (JP), Андо Йосінорі (JP)

(54) НАРІЗНЕ З'ЄДНАННЯ ДЛЯ СТАЛЕВОЇ ТРУБИ

(57) 1. Нарізне з'єднання для сталевих труб, яке містить: трубчастий ніпель, передбачений на кінці сталевих труб; і трубчасту муфту, виконану з можливістю згинчування з ніпелем в міру того, як ніпель угвинчується в неї, при цьому ніпель включає профіль зовнішньої різі, утворений на зовнішній периферії ніпеля, муфта включає профіль внутрішньої різі, утворений на внутрішній периферії муфти і виконаний з можливістю зачеплення профілю зовнішньої різі при згинчуванні з'єднання, причому кожний із профілю зовнішньої різі і профілю внутрішньої різі включає опорну сторону, закладну сторону, поверхню вершини різі і поверхню канавки/западини різі, при цьому крок закладної сторони кожного з профілю зовнішньої різі і профілю внутрішньої різі менше, ніж крок опорної сторони кожного з профілю зовнішньої різі і профілю внутрішньої різі, і, коли з'єднання згинчене, опорна сторона профілю зовнішньої різі знаходиться в контакті з опорною стороною профілю внутрішньої різі, а закладна сторона профілю зовнішньої різі знаходиться в контакті із закладною стороною профілю внутрішньої різі, і при цьому кожна з опорних сторін і закладних сторін профілю зовнішньої різі і профілю внутрішньої різі має негативний кут зачеплення, при цьому опорна сторона і поверхня канавки/западини різі ділянки профілю зовнішньої різі для заданого діапазону в напрямку гвинтової лінії різі, починаючи з кінця профілю зовнішньої різі, зв'язаного з кінцевою частиною ніпеля, з'єднані першою криволінійною поверхнею, яка має радіус r1 кривизни, якщо дивитися в подовжньому перерізі, що задовольняє наступний вираз (1):

$$r1 \geq Th \times 0,14 \dots (1),$$

де Th являє собою висоту різі, виміряну на опорній стороні, в профілі зовнішньої різі, виміряну в заданому діапазоні в напрямку гвинтової лінії різі, починаючи з кінця профілю зовнішньої різі, зв'язаного з кінцевою частиною ніпеля, і що задовольняє умову:
 $1,8 \text{ мм} \leq Th \leq 3,0 \text{ мм}.$

2. Нарізне з'єднання для сталевих труб за п. 1, в якому профіль зовнішньої різі включає в себе першу ділянку різі, що має першу криволінійну поверхню, і другу ділянку різі, що прилягає до першої ділянки різі, причому ці ділянки розташовані в напрямку гвинтової лінії різі, і при цьому опорна сторона і поверхня канавки/западини різі другої ділянки різі з'єднані другою криволінійною поверхнею, що має менший радіус r2 кривизни, ніж перша криволінійна поверхня,

причому перша криволінійна поверхня передбачена вздовж щонайменше x витків у напрямку гвинтової лінії різі, починаючи з кінця профілю зовнішньої різі, зв'язаного з кінцевою частиною ніпеля, де x задовольняє наступний вираз (2):

$$x = (r1 - r2) / Dr \dots (2),$$

тут Dr являє собою різницю в кроці між кроком опорної сторони і кроком закладної сторони профілю зовнішньої різі.

3. Нарізне з'єднання для сталевих труб за п. 1, в якому перша криволінійна поверхня передбачена щонайменше на 1/2 витки в напрямку гвинтової лінії різі.

зі, починаючи з кінця профілю зовнішньої різі, зв'язаного з кінцевою частиною ніпеля.

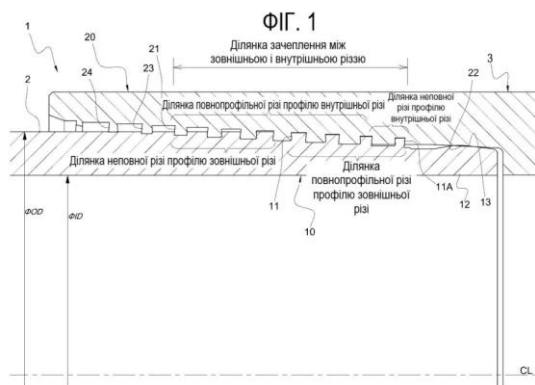
4. Нарізне з'єднання для сталевих труби за п. 1, в якому перша криволінійна поверхня передбачена по всій довжині профілю зовнішньої різі.

5. Нарізне з'єднання для сталевих труби за п. 1, в якому опорна сторона і поверхня вершини різі профілю внутрішньої різі з'єднані третьою криволінійною поверхню, яка повернута до першої криволінійної поверхні, коли з'єднання згинчене, і має більший радіус кривизни, ніж перша криволінійна поверхня, при цьому передбачений радіальний зазор між поверхню вершини різі в ділянці профілю внутрішньої різі, яка знаходиться в контакт з опорною стороною в кінцевій ділянці профілю зовнішньої різі, зв'язаній з кінцевою частиною ніпеля, коли з'єднання згинчене, з одного боку, і поверхню канавки/западини різі в ділянці профілю зовнішньої різі, яка повернута до тієї поверхні вершини різі, і причому радіально зовнішній кінець першої криволінійної поверхні розташований радіально ззовні від радіально внутрішнього кінця ділянки третьої криволінійної поверхні, який повернутий до першої криволінійної поверхні, і розташований радіально всередину від радіально зовнішнього кінця ділянки третьої криволінійної поверхні, який повернутий до першої криволінійної поверхні.

6. Нарізне з'єднання для сталевих труби за будь-яким із пп. 1-5, в якому профілі зовнішньої і внутрішньої різі мають такі профілі різі, що, коли з'єднання згинчене, опорна і закладна сторони тієї ділянки різі профілю зовнішньої різі, яка покриває щонайменше 8 витків у напрямку гвинтової лінії різі, що починається з кінця профілю зовнішньої різі, зв'язаного з кінцевою частиною ніпеля, знаходяться в контакт з опорною стороною і закладною стороною профілю внутрішньої різі.

7. Нарізне з'єднання для сталевих труби за п. 6, в якому крок опорної сторони становить не більше ніж 8,50 мм, крок закладної сторони становить не більше ніж 8,10 мм, при цьому зв'язана різниця кроку становить не менше ніж 0,35 мм і не більше ніж 0,45 мм, а мінімальна ширина різі, виміряна на кінці профілю зовнішньої різі, зв'язаному з кінцевою частиною ніпеля, і виміряна біля основи різі, становить не менше ніж 2,1 мм.

8. Нарізне з'єднання для сталевих труби за будь-яким із пп. 1-7, в якому сталева труба має зовнішній діаметр більше 240 мм.



(21) а 2023 01028
(22) 25.08.2021

(51) МПК
F16L 15/04 (2006.01)
E21B 17/042 (2006.01)

(31) 2020-143510

(32) 27.08.2020

(33) JP

(85) 27.03.2023

(86) PCT/JP2021/031212, 25.08.2021

(71) НІППОН СТІЛ КОРПОРЕЙШН (JP), ВАЛЛУРЕК ОЙЛ ЕНД ГЕС ФРАНС (FR)

(72) Беня Юкі (JP), Накамура Кейчі (JP), Кураніші Такао (JP)

(54) МЕТАЛЕВА ТРУБА ДЛЯ НАФТОВОЇ СВЕРДЛОВИНИ

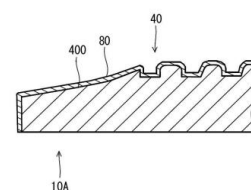
(57) 1. Металева труба для нафтової свердловини, що містить: основний корпус труби, що містить першу кінцеву частину і другу кінцеву частину, при цьому основний корпус труби містить ніпель, сформований на першій кінцевій частині, і муфту, сформовану на другій кінцевій частині; ніпель містить контактну поверхню ніпеля, що містить щонайменше частину із зовнішнім різьбленням, виконану на зовнішній периферійній поверхні першої кінцевої частини основного корпусу труби; муфта містить контактну поверхню муфти, що містить щонайменше частину з внутрішнім різьбленням, виконану на внутрішній периферійній поверхні другої кінцевої частини основного корпусу труби; металізований шар сформований на першій контактній поверхні, причому перша контактна поверхня являє собою одну поверхню з контактної поверхні ніпеля і контактної поверхні муфти; шар твердого мастила сформований на металізованому шарі; середнє арифметичне значення шорсткості Ra другої контактної поверхні становить від 0,5 до 10,0 мкм, причому друга контактна поверхня являє собою іншу поверхню з контактної поверхні ніпеля та контактної поверхні муфти; і на другій контактній поверхні сформовано напівтверде або рідке антикорозійне покриття.

2. Металева труба для нафтової свердловини за п. 1, в якій на другій контактній поверхні додатково сформовано отримане хімічною обробкою покриття, і антикорозійне покриття сформовано на отриманому хімічною обробкою покритті.

3. Металева труба для нафтової свердловини за пп. 1 або 2, в якій друга контактна поверхня піддана струменевій обробці.

4. Металева труба для нафтової свердловини за будь-яким із пунктів 1-3, в якій металізований шар виконаний зі сплаву Zn-Ni.

FIG. 9



Розділ G:**Фізика****G 06**

(21) **а 2023 00526** (51) МПК
(22) 25.04.2021 **G06F 16/909** (2019.01)

(31) 16/864,157

(32) 01.05.2020

(33) US

(31) 16/894,761

(32) 06.06.2020

(33) US

(31) 16/940,418

(32) 28.07.2020

(33) US

(85) 13.02.2023

(86) РСТ/US2021/029024, 25.04.2021

(71) МАЛЕВИЧ ГЖЕГОЖ (PL)

(72) Малевич Гжегож (PL)

(54) СПОСІБ ПОШУКУ АБО ПОРІВНЯННЯ ТОЧОК З ВИКОРИСТАННЯМ ПОДОРОЖІ МІЖ ТОЧКАМИ ТА МІСЦЯМИ В МЕЖАХ ТРАНСПОРТНОЇ СИСТЕМИ

(57) 1. Спосіб пошуку або порівняння щонайменше однієї точки за допомогою щонайменше одного опису подорожі в межах транспортної системи між вказаною щонайменше однією точкою та щонайменше одним місцем, при цьому вказаний спосіб включає:

(а) прийом щонайменше одного представника, причому кожен представник являє собою розташування, включене у вказану транспортну систему;

(b) прийом запиту, що містить вказане щонайменше одне місце; та

(c) відповідь на вказаний запит з результатом пошуку або порівняння, отриманим з використанням вказаного щонайменше одного опису подорожі;

при цьому вказаний спосіб відрізняється:

(d) визначенням щонайменше одного часткового опису подорожі та зберіганням його в базі даних перед прийомом вказаного запиту, причому кожен перший частковий опис подорожі містить частину опису подорожі в межах вказаної транспортної системи між першою точкою, включеною у вказану щонайменше одну точку, та першим представником, включеним у вказаний щонайменше один представник; та

(e) обчисленням вказаного щонайменше одного опису подорожі, що містить опис подорожі в межах вказаної транспортної системи між кінцевою точкою, включеною у вказану щонайменше одну точку, та кінцевим місцем, включеним у вказане щонайменше одне місце,

причому вказане обчислення включає:

i. отримання з вказаного щонайменше одного часткового опису подорожі щонайменше одного другого часткового опису подорожі, причому кожен вказаний другий частковий опис подорожі містить частину опису подорожі в межах вказаної транспортної системи

між вказаною кінцевою точкою та другим представником, включеним у вказаний щонайменше один представник;

ii. визначення опису подорожі в межах вказаної транспортної системи між вказаною кінцевим місцем та розташуванням x, включеним у вказаний другий частковий опис подорожі; та

iii. визначення опису подорожі в межах вказаної транспортної системи між вказаним розташуванням x та вказаною кінцевою точкою.

2. Спосіб визначення опису подорожі в межах транспортної системи від початкового розташування до цільового розташування, при цьому вказаний спосіб включає:

(а) прийом щонайменше одного представника, причому кожен представник являє собою розташування, включене у вказану транспортну систему;

(b) прийом запиту, що містить вказане початкове розташування та вказане цільове розташування; та

(c) відповідь на вказаний запит за допомогою вказаного опису подорожі;

при цьому вказаний спосіб відрізняється:

(d) визначенням щонайменше одного часткового опису подорожі та зберіганням його в базі даних перед прийомом вказаного запиту, причому кожен перший частковий опис подорожі містить частину опису подорожі в межах вказаної транспортної системи між кінцевим розташуванням, включеним у вказану транспортну систему, та першим представником, включеним у вказаний щонайменше один представник; та

(e) обчисленням вказаного опису подорожі з використанням етапів, які включають:

i. визначення щонайменше однієї частини Р та щонайменше однієї частини Q, причому вказана частина Р і вказана частина Q включені у вказану транспортну систему, і причому:

А. вказана частина Q являє собою вказане цільове розташування, а вказану частину Р отримано з вказаного щонайменше одного часткового опису подорожі, причому вказане кінцеве розташування являє собою вказане початкове розташування,

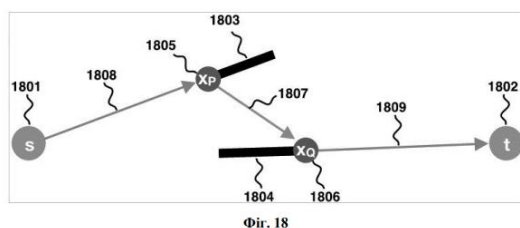
В. вказана частина Р являє собою вказане початкове розташування, а вказану частину Q отримано з вказаного щонайменше одного часткового опису подорожі, причому вказане кінцеве розташування являє собою вказане цільове розташування, або

С. вказану частину Р отримано з вказаного щонайменше одного часткового опису подорожі, причому вказане кінцеве розташування являє собою вказане цільове розташування, а вказану частину Q отримано з вказаного щонайменше одного часткового опису подорожі, причому вказане кінцеве розташування являє собою вказане цільове розташування,

ii. визначення опису подорожі в межах вказаної транспортної системи від розташування x_p , включеного у вказану частину Р, до розташування x_d , включеного у вказану частину Q,

iii. визначення опису подорожі в межах вказаної транспортної системи від вказаного початкового розташування до вказаного розташування x_p , та

iv. визначення опису подорожі в межах вказаної транспортної системи від вказаного розташування x_d до цільового розташування.



(21) **a 2023 00099**
(22) 11.06.2021

(51) МПК
G06Q 10/06 (2023.01)
G06Q 50/02 (2012.01)

(31) 20179419.5

(32) 11.06.2020

(33) EP

(85) 10.01.2023

(86) PCT/EP2021/065786, 11.06.2021

(71) KBC SAAT SE UNĐ KO. KĠAA (DE)

(72) Шейерманн Енріко Б. (DE), Ратке Крістоф (DE), Врей Крістофер (DE), Квантмейер Крістіан (DE), Штоф-фреген Ян-Патрік (DE), Йебсен Крістіан (DE), Вічерс Дірк (DE)

(54) СПОСІБ І СИСТЕМА УПРАВЛІННЯ СІЛЬСЬКО-ГОСПОДАРЬСЬКИМИ ПРОЦЕСАМИ

- (57) 1. Спосіб управління сільськогосподарськими процесами, який включає етапи, на яких
- створюють одиницю управління полем визначенням межі з географічною прив'язкою одиниці управління полем,
 - створюють макет одиниць управління полем визначенням підоддиниці управління полем з географічною прив'язкою всередині одиниці управління полем,
 - зберігають одиницю управління полем, що включає її межі та її підоддиниці управління полем, в базі геопросторових даних, що забезпечується на сервері,
 - присвоюють характеристики ділянки одиниці управління полем, зокрема підоддиницям управління полем,
 - присвоюють характеристики рослини одиниці управління полем, зокрема підоддиницям управління полем,
 - обмінюються даними, що відносяться до одиниці управління полем, щонайменше однією платформою датчиків,
 - виконують завдання щонайменше однією платформою датчиків залежно від даних, що відносяться до одиниці управління полем, переважно з абсолютною точністю щонайменше $\pm 2,5$ см і/або з використанням РТК і/або РРК.
2. Спосіб за попереднім п., який містить етапи, на яких
- збирають дані щонайменше однією платформою датчиків, переважно щонайменше одним датчиком платформи датчиків, переважно з абсолютною точністю щонайменше $\pm 2,5$ см і/або з використанням РТК і/або РРК, і присвоюють зібрані дані одиниці управління полем, зокрема підоддиницям управління полем, і/або
 - обирають одну з двох або кількох одиниць управління полем на основі характеристик ділянки і/або характеристик рослини, присвоєних відповідним одиницям управління полем, і/або на основі критерію вибору.

3. Спосіб щонайменше за одним з попередніх п.п., в якому етапи виконують для множини одиниць управління полем.

4. Спосіб щонайменше за одним з попередніх п.п., який включає етапи, на яких

- присвоюють інформацію про обробку одиниці управління полем, зокрема, підоддиницям управління полем, і/або

- присвоюють інформацію про спостереження одиниці управління полем, зокрема, підоддиницям управління полем, і/або

- присвоюють інформацію, що впливає на посадку, одиниці управління полем, зокрема підоддиницям управління полем, і/або

- присвоюють інформацію про збирання врожаю одиниці управління полем, зокрема, підоддиницям управління полем, і/або

- присвоюють післязбиральну інформацію одиниці управління полем, зокрема, підоддиницям управління полем, і/або

- присвоюють адміністративну інформацію одиниці управління полем, зокрема підоддиницям управління полем,

причому переважно, щоб одну, кілька одиниць або всю інформацію збирали і/або присвоювали з абсолютною точністю щонайменше $\pm 2,5$ см і/або з використанням РТК і/або РРК.

5. Спосіб щонайменше за одним з попередніх п.п., який включає етап, на якому

- присвоюють інформацію про час одиниці управління полем, зокрема, підоддиницям управління полем, і/або характеристики ділянки, і/або характеристики рослини, і/або інформацію про обробку, і/або інформацію про спостереження, і/або інформацію, що впливає на посадку, і/або інформацію про збирання врожаю, і/або післязбиральну інформацію, і/або адміністративну інформацію.

6. Спосіб щонайменше за одним з попередніх п.п., який включає етап, на якому

- створюють область ізоляції з географічною прив'язкою одиниці управління полем та зберігають область ізоляції одиниці управління полем у базі геопросторових даних, причому, переважно, щоб була створена область ізоляції

- обчисленням зовнішньої межі області ізоляції додаванням щонайменше однієї буферної відстані до межі одиниці управління полем у напрямку, що вказує від одиниці управління полем, і/або

- обчисленням відстані між одиницею управління полем та ще однією одиницею управління полем або ще однією областю ізоляції, і/або

- обчисленням внутрішньої межі області ізоляції додаванням щонайменше однієї буферної відстані від межі одиниці управління полем у напрямку, що вказує на одиницю управління полем.

7. Спосіб щонайменше за одним з попередніх п.п., у якому

- одиниця управління полем містить багатокутник і/або

- щонайменше одна з підоддиниць управління полем, кілька підоддиниць управління полем або всі підоддиниці управління полем містять багатокутники, і/або

- щонайменше одна підоддиниця управління полем, кілька підоддиниць управління полем або всі підоддиниці управління полем містять координату точки.

8. Спосіб щонайменше за одним з попередніх п.п., в якому щонайменше одна платформа датчиків являє собою мобільну платформу датчиків і, переважно, містить одну або кілька наступних груп:

- (смарт)фон,
- планшет,
- мобільний комп'ютер,
- переносний комп'ютер, зокрема розумний годинник і/або гарнітура, наприклад, розумні окуляри,
- автономний безпілотний літальний апарат, зокрема, що переноситься при пробігу і/або переноситься повітрям, наприклад, польовий робот і/або дрон,
- сільськогосподарська машина, наприклад, трактор, і/або сівалка, і/або комбайн, і/або розпилювач,
- гвинтокрил,
- літак,
- негеостаціонарний супутник,
- і/або в якому щонайменше одна платформа датчиків являє собою нерухому платформу датчиків і, переважно, містить одну або кілька з наступних груп:
- метеостанція,
- стаціонарний датчик,
- стаціонарний вимірювальний пристрій,
- геостаціонарний супутник.

9. Спосіб щонайменше за одним з попередніх п.п., в якому управління містить одну або кілька з наступних груп:

- планування,
- адміністрування,
- виконання робіт з технічного обслуговування,
- інспектування,
- моніторинг,
- документування,
- аналіз,
- оцінювання,
- візуалізація,

і/або в якому сільськогосподарські процеси містять одну або кілька з наступних груп:

- розміщення посадкового матеріалу, як-от, але не обмежуючись цим, посів і/або розміщення насіння та молодих рослин, і/або живців, і/або цибулин, і/або бульб, і/або щеплених саджанців,
- висаджування посадкового матеріалу, як-от, але не обмежуючись цим, молоді рослини, і/або живці, і/або цибулини, і/або бульби, і/або щеплені саджанці,
- проріджування посадкового матеріалу, як-от, але не обмежуючись цим, молоді рослини, і/або живці, і/або цибулини, і/або бульби, і/або щеплені саджанці,
- прищипування посадкового матеріалу, як-от, але не обмежуючись цим, молоді рослини, і/або живці, і/або цибулини, і/або бульби, і/або щеплені саджанці,
- збирання зразків рослин,
- збирання врожаю,
- інспектування,
- запилення,
- обробка хімікатами і/або добривами, і/або зрошення,
- виполювання, зокрема механічне виполювання,
- фенотипування.

10. Спосіб щонайменше за одним з попередніх п.п., в якому одиниці управління полем містять одну або кілька з наступних груп:

- блоки,
- земельні ділянки,
- смуги,
- ряди,
- лінії посіву,

- точки розташування, зокрема, окремих рослинних матеріалів,

і/або

в якому характеристики ділянки містять одну або кілька з наступних груп:

- сівозміна,
- історія польової сільськогосподарської культури,
- схил,
- стан поверхні,
- інформація про ґрунт,
- селекціонер,
- обробка,
- тип збирання врожаю,
- пріоритет збирання врожаю,
- результати збирання врожаю,
- дані про спостереження за збиранням урожаю,
- найменування поля,
- фермер,
- номер випробування,
- клас випробування,
- і/або в якому характеристики рослини містять одну або кілька з наступних груп:

- рік,
- сільськогосподарська культура,
- група матеріалу,
- найменування сорту,
- тип сорту,
- показники сорту,
- категорії цвітіння,
- стійкість,
- загальна життєвість,
- родовід,
- інформація про компонент рослини,
- історія схрещування,
- історія розташування схрещування, зокрема, що містить місце і/або час схрещування,
- чоловічі/жіночі лінії,
- нормативні обмеження,
- інформація про компоненти,
- інформація про управління захворюваннями,
- фактори управління ризиками,
- генетична ідентифікація,
- тип рандомізації,
- кількість повторів,
- кількість записів,
- кількість рослин.

11. Спосіб щонайменше з одного з попередніх п.п., в якому щонайменше одна платформа датчиків містить щонайменше один датчик, причому переважно, щоб щонайменше один датчик містив одну або кілька з наступних груп:

- датчик навколишнього середовища, наприклад, датчик ґрунту і/або датчик вмісту води в ґрунті, наприклад, TDR, і/або FDR, і/або UMP, і/або GPR, і/або EMI, і/або ERT, переважно наземний,
- датчик погоди, наприклад, метеостанція і/або датчик для погодних даних,
- фенотипічний датчик, переважно наземний і/або не наземний, наприклад, RGB камера, і/або тепловізійна камера, і/або гіперспектральна камера, і/або мультиспектральна камера,
- датчик положення: наприклад, GNNS гіроскоп, EMU, потенціометри

- машинний датчик, наприклад, інформація про параметр машини і/або показання машини, такі як швидкість і/або напрямок, переважно наземний,
 - механізм, наприклад, ваги і/або лічильники насіння,
 - датчик ідентифікації, наприклад, сканер, і/або NFC датчик, і/або RFID датчик,
 - оптичний датчик, наприклад, LIDAR і/або світлова завіса, і/або NIRS,
 - радарний датчик, наприклад радарний датчик для отримання зображень, такий як радар із синтезованою апертурою.

12. Спосіб щонайменше з одного з попередніх п.п., в якому база геопросторових даних є частиною системи баз даних, що містить одну або кілька додаткових баз даних, в яких переважно з'єднання даних в межах системи баз даних і/або між базою геопросторових даних і однією або кількома з додаткових баз даних системи баз даних, і/або між щонайменше однією платформою датчиків і системою баз даних, зокрема однією або кількома з її баз даних, являє собою пряме і/або непряме з'єднання даних.

13. Спосіб щонайменше за одним з попередніх п.п., у якому

щонайменше одна платформа датчиків, переважно щонайменше один датчик платформи датчиків, збирає дані, зокрема дані візуалізації, одиниці управління полем, зокрема, підоддиниці управління полем, визначенням шляху збирання даних для щонайменше однієї платформи датчиків, переважно, щонайменше одним датчиком платформи датчиків, переважно з абсолютною точністю щонайменше $\pm 2,5$ см і/або з використанням RTK і/або PPK, і/або

- збиранням даних, зокрема даних візуалізації, додаткової області, що оточує одиницю управління полем, зокрема підоддиниці управління полем, переважно з абсолютною точністю щонайменше $\pm 2,5$ см, і/або з використанням RTK і/або PPK, причому додаткову область визначають додаванням додаткової відстані, переважно менше 10 м, зокрема менше 7 м, додатково переважно приблизно 5 м, до меж одиниці управління

полем, зокрема підоддиниці управління полем, у напрямку, що вказує від одиниці управління полем, зокрема від підоддиниці управління полем, і/або

- збиранням множини зображень, що щонайменше частково перекриваються, на одиницю управління полем, зокрема на підоддиницю управління полем, переважно з абсолютною точністю щонайменше $\pm 2,5$ см, і/або з використанням RTK і/або PPK, так щоб множина зображень, переважно більше 3 і/або менше 10 зображень, зокрема 5-7 зображень, була зібрана на піксел, і/або

- збиранням даних, зокрема даних візуалізації, підоддиниці управління полем, переважно з абсолютною точністю щонайменше $\pm 2,5$ см, і/або з використанням RTK і/або PPK, присвоєнням зібраних даних підоддиниці управління полем, та виконанням фенотипування на основі присвоєних даних.

14. Система управління сільськогосподарськими процесами, яка включає

- систему баз даних, яка містить дані, що відносяться до одиниці управління полем, причому дані включають в себе

- межі з географічною прив'язкою одиниць управління полем,

- макет одиниць управління полем, що визначає підоддиниці управління полем з географічною прив'язкою всередині одиниці управління полем,

- характеристики ділянки, присвоєні одиниці управління полем, зокрема підоддиницям управління полем,

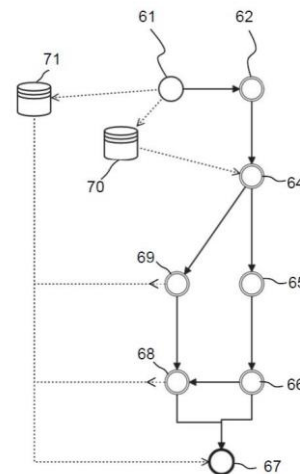
- характеристики рослини, присвоєні одиниці управління полем, зокрема, підоддиницям управління полем,

- щонайменше одну платформу датчиків з блоком керування,

- в якій блок керування виконаний з можливістю отримувати дані, що відносяться до одиниці управління полем, із системи баз даних, та

- в якій блок керування виконаний з можливістю ініціювати виконання завдання щонайменше однією платформою датчиків залежно від даних, що належать до одиниці управління полем.

15. Машиночитаний носій інформації, на якому зберігається комп'ютерна програма, призначена для виконання способу за будь-яким з пунктів 1-13.



Фиг. 1.

G 10

(21) а 2022 05124 (51) МПК
 (22) 10.06.2021 G10L 19/005 (2013.01)
 G10L 25/12 (2013.01)

(31) 63/037,673
 (32) 11.06.2020

(33) US
 (31) 63/193,974
 (32) 27.05.2021

(33) US
 (85) 29.12.2022

(86) PCT/EP2021/065613, 10.06.2021

(71) ДОЛБІ ІНТЕРНЕТШНЛ АБ (ІЕ)

(72) Брун Штефан (DE)

(54) ПРИХОВУВАННЯ ВТРАТИ КАДРІВ ДЛЯ КАНАЛУ НИЗЬКОЧАСТОТНИХ ЕФЕКТІВ

(57) 1. Спосіб генерування кадру заміни для втраченого аудіокадру звукового сигналу, при цьому спосіб включає:

- визначення аудіофільтра на основі вибірок дійсного аудіокадру, що передує втраченому аудіокадру;
 - визначення модифікованого аудіофільтра на основі аудіофільтра; і
 - генерування кадру заміни на основі модифікованого аудіофільтра та вибірок дійсного аудіокадру, що передує втраченому аудіокадру;
- при цьому етап визначення модифікованого аудіофільтра включає стискання смуги пропускання.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що етап генерування кадру заміни на основі модифікованого аудіофільтра та вибірок дійсного аудіокадру включає - ініціалізацію пам'яті фільтра модифікованого аудіофільтра вибірками дійсного аудіокадру.
3. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що аудіофільтр є полюсним фільтром.
4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що аудіофільтр отримують з універсального фільтра, що діє щонайменше на вибірці дійсного кадру;
- при цьому спосіб додатково включає
- визначення аудіофільтра на основі полінома знаменника передатної функції універсального фільтра.
5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що стискання смуги пропускання застосовується таким чином, що тривалість імпульсної характеристики модифікованого аудіофільтра подовжується відносно тривалості імпульсної характеристики аудіофільтра.
6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що стискання смуги пропускання застосовується таким чином, що відстань між полюсом модифікованого аудіофільтра та одиничним колом зменшується порівняно з відстанню між відповідним полюсом аудіофільтра та одиничним колом.
7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що стискання смуги пропускання застосовується таким чином, що полюс модифікованого аудіофільтра з найбільшою величиною дорівнює 1 або щонайменше близький до 1.
8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що стискання смуги пропускання застосовується таким чином, що частота полюса модифікованого аудіофільтра з найбільшою величиною дорівнює частоті полюса аудіофільтра з найбільшою величиною.
9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає
- визначення величин і частот полюсів аудіофільтра з використанням способу пошуку коренів.
10. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів в залежності від п. 4, який **відрізняється** тим, що стискання смуги пропускання застосовується таким чином, що величини полюсів модифікованого аудіофільтра встановлюються рівними 1 або щонайменше близькими до 1, при цьому частоти полюсів модифікованого аудіофільтра ідентичні частотам полюсів аудіофільтра.
11. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що величина полюса модифікованого аудіофільтра встановлюється рівною 1 або щонайменше близькою до 1, лише якщо величина відповідного полюса аудіофільтра має величину, що перевищує певне порогове значення.

12. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що аудіофільтр є фільтром синтезу кодування з лінійним передбаченням (LPC).

13. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що спосіб включає

- визначення коефіцієнтів фільтра аудіофільтра;
- застосування стискання смуги пропускання з використанням коефіцієнта стискання смуги пропускання таким чином, що $S_{\gamma}(z) = S\left(\frac{z}{\gamma}\right)$, при цьому S_{γ}

позначає передатну функцію модифікованого аудіофільтра, S позначає передатну функцію аудіофільтра, а γ позначає коефіцієнт стискання смуги пропускання; і

- генерування кадру заміни на основі коефіцієнтів фільтра аудіофільтра, вибірок дійсного аудіокадру, що передує втраченому аудіокадру, і коефіцієнта стискання смуги пропускання γ .

14. Спосіб за п. 13, який **відрізняється** тим, що коефіцієнт стискання смуги пропускання визначається в ітераційній процедурі шляхом поетапного збільшення та/або зменшення коефіцієнта стискання смуги пропускання.

15. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що додатково включає

- перевірку того, чи знаходиться полюс модифікованого аудіофільтра в межах одиничного кола, шляхом перетворення коефіцієнтів полінома модифікованого аудіофільтра на коефіцієнти відбиття.

16. Спосіб за п. 15, який **відрізняється** тим, що перетворення коефіцієнтів полінома модифікованого аудіофільтра на коефіцієнти відбиття базується на зворотній рекурсії Левінсона.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 13-16, який **відрізняється** тим, що коефіцієнт стискання смуги пропускання визначається таким чином, що полюс модифікованого аудіофільтра з найбільшою величиною переміщується якомога ближче до одиничного кола, і в той же час всі полюси модифікованого аудіофільтра розташовані в межах одиничного кола.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 13-17, який **відрізняється** тим, що кадр заміни генерується з використанням рівняння $\hat{x}(n) = \sum_{i=1}^P a_i \cdot \gamma^i \hat{x}(n-i), n \geq 0$, при

цьому a_i позначає коефіцієнти фільтра аудіофільтра, P позначає порядок аудіофільтра, γ позначає коефіцієнт стискання смуги пропускання, $\hat{x}(-1 \dots -P)$

позначає пам'ять фільтра аудіофільтра та $\hat{x}(n), n \geq 0$

позначає вибірки заміни кадру заміни.

19. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що спосіб включає

- визначення коефіцієнтів фільтра аудіофільтра;
- застосування стискання смуги пропускання шляхом зменшення відстані пари лінійних спектральних частот, що представляють коефіцієнти аудіофільтра, таким чином генеруються модифіковані лінійні спектральні частоти;

- отримання коефіцієнтів модифікованого аудіофільтра з модифікованих лінійних спектральних частот; і
- генерування кадру заміни на основі коефіцієнтів фільтра модифікованого аудіофільтра та вибірок дійсного аудіокадру, що передує втраченому аудіокадру.

20. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що втрачений аудіокадр пов'язу-

ний із каналом низькочастотних ефектів LFE багатоканального звукового сигналу.

21. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що втрачений аудіокадр передається через бездротовий канал від передавача до приймача, і при цьому спосіб виконується в приймачі.

22. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає

- зменшення дискретизації вибірок дійсного аудіокадру перед генеруванням вибірок заміни кадру заміни, і
- збільшення дискретизації вибірок заміни кадру заміни після генерування кадру заміни.

23. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що втрачена множина аудіокадрів, при цьому спосіб включає

- визначення першого модифікованого аудіофільтра шляхом масштабування коефіцієнтів аудіофільтра з використанням першого коефіцієнта стиснення смуги пропускання,

- визначення другого модифікованого аудіофільтра шляхом масштабування вказаних коефіцієнтів аудіофільтра з використанням другого коефіцієнта стиснення смуги пропускання,

- генерування кадрів заміни на основі першого модифікованого аудіофільтра для перших M втрачених аудіокадрів, і

- генерування кадрів заміни на основі другого модифікованого аудіофільтра для (M+1)-го втраченого аудіокадру та всіх наступних втрачених аудіокадрів таким чином, що звуковий сигнал затухає для останніх кадрів.

24. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що включає

- розділення звукового сигналу на сигнал першого піддіапазону та сигнал другого піддіапазону,

- генерування аудіофільтра першого піддіапазону для сигналу першого піддіапазону,

- генерування кадрів заміни першого піддіапазону на основі аудіофільтра першого піддіапазону,

- генерування другого аудіофільтра для сигналу другого піддіапазону,

- генерування кадрів заміни другого піддіапазону на основі аудіофільтра другого піддіапазону,

- генерування кадру заміни шляхом комбінування кадрів заміни першого й другого піддіапазонів.

25. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що аудіофільтр виконаний із можливістю роботи як резонатор,

- причому резонатор налаштований на вибірки дійсного аудіокадру, що передують втраченому аудіокадру;

- при цьому резонатор спочатку збуджується щонайменше однією вибіркою з вибірок дійсного аудіокадру, що передують втраченому аудіокадру; і

- кадр заміни генерується з використанням коливання резонатора для продовження щонайменше однієї вибірки у втрачений аудіокадр.

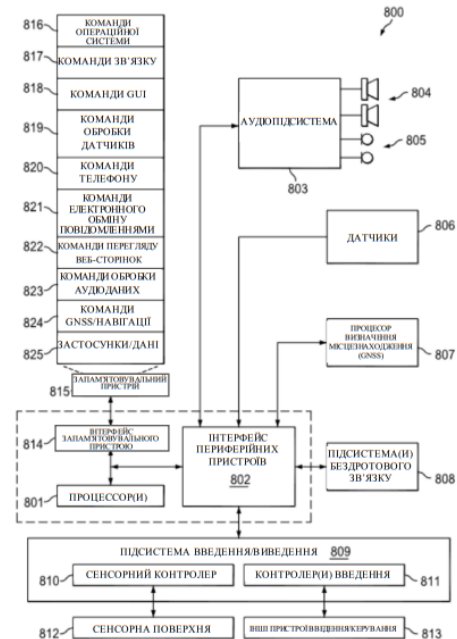
26. Система, яка містить:

- один або більше процесорів; і

- постійний зчитуваний комп'ютером носій, на якому збережені команди, які при виконанні одним або більше процесорами забезпечують виконання одним або більше процесорами операцій за будь-яким із пп. 1-25.

27. Постійний зчитуваний комп'ютером носій, на якому збережені команди, які під час виконання одним або більше процесорами забезпечують виконання

одним або більше процесорами операцій за будь-яким із пп. 1-25.



Фіг. 2

G 16

(21) а 2022 04688

(22) 10.06.2021

(51) МПК

G16H 20/10 (2018.01)

A24F 40/60 (2020.01)

A24F 40/65 (2020.01)

(31) 2009478.5

(32) 22.06.2020

(33) GB

(85) 12.12.2022

(86) PCT/GB2021/051443, 10.06.2021

(71) НИКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Молоні Патрік (GB), Хаурегі Хуан Естебан Пас (GB), Чань Джастін Хань Ян (GB), Балан Каталін Міхай (GB), Ходжсон Меттью (GB), Раулі Гауерд (GB), Нандра Чаранджіт (GB), Карлідаг Гульбен (GB), Маччі Флавіо (GB)

(54) СИСТЕМА І СПОСІБ ЗВОРОТНОГО ЗВ'ЯЗКУ З КОРИСТУВАЧЕМ

(57) 1. Система зворотного зв'язку з користувачем для користувача пристрою доставки в екосистемі доставки, яка містить:

- процесор отримання, пристосований отримувати один або більше показників користувача, які характеризують стан, в якому перебуває користувач;
- процесор оцінювання, пристосований розраховувати оцінку стану користувача на основі одного або більше отриманих показників користувача; і
- процесор зворотного зв'язку, пристосований, у відповідь на оцінку стану користувача, вибирати дію зворотного зв'язку для щонайменше першого пристрою в екосистемі доставки, яка, як передбачається, змінить оцінний стан користувача.

2. Система зворотного зв'язку з користувачем за п. 1, яка **відрізняється** тим, що процесор зворотного зв'язку пристосований спричиняти модифікацію однієї або більше операцій щонайменше першого пристрою в екосистемі доставки згідно з вибраною дією зворотного зв'язку.

3. Система зворотного зв'язку з користувачем за п. 2, яка **відрізняється** тим, що пристрій в екосистемі доставки, для якого модифікують одну або більше операцій, є пристроєм доставки.

4. Система зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що один або більше отриманих показників користувача відповідно належать до щонайменше одного класу, вибраного з переліку, що включає:

- i. дані передісторії, які надають відправну інформацію, що стосується користувача;
- ii. неврологічні дані, що стосуються користувача;
- iii. фізіологічні дані, що стосуються користувача;
- iv. контекстуальні дані, що стосуються користувача;
- v. пов'язані із навколишнім середовищем дані, що стосуються користувача;
- vi. детерміновані дані, що стосуються користувача; і
- vii. основані на використанні дані, що стосуються користувача.

5. Система зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що процесор отримання генерує вхідні дані для процесора оцінювання, які містять одне або більше, вибране з переліку, що включає:

- i. одну або більше окремих величин, основаних на одному або більше відповідних показниках користувача;
- ii. одну або більше комбінованих величин, основаних на двох або більше відповідних показниках користувача; і
- iii. одну або більше величин, основаних на відповідних показниках користувача з одного класу даних.

6. Система зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що процесор оцінювання виконаний із можливістю розраховувати оцінку стану користувача як одне або більше, вибране з переліку, що включає:

- i. одну репрезентативну величину;
- ii. репрезентативну категорію; і
- iii. багатовимірне представлення.

7. Система зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що процесор оцінювання виконаний із можливістю генерувати одну або більше пропонованих дій зворотного зв'язку на основі розрахованої оцінки стану користувача.

8. Система зворотного зв'язку з користувачем за п. 7, яка **відрізняється** тим, що процесор оцінювання виконаний із можливістю видавати розраховану оцінку стану користувача.

9. Система зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що процесор оцінювання виконаний із можливістю генерувати одну або більше пропонованих дій зворотного зв'язку на основі одного або більше отриманих показників користувача.

10. Система зворотного зв'язку з користувачем за п. 9, яка **відрізняється** тим, що процесор оцінювання не генерує явної оцінки стану користувача на проміж-

ному етапі при генеруванні однієї або більше пропонованих дій зворотного зв'язку.

11. Система зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що процесор оцінювання моделює одно- або двохетапний взаємозв'язок між одним або більше показниками користувача і однією або більше згенерованими пропонованими діями зворотного зв'язку з використанням однієї або більше систем машинного навчання.

12. Система зворотного зв'язку з користувачем за п. 11, яка **відрізняється** тим, що процесор оцінювання використовує різні відповідні системи машинного навчання залежно від структури одного або більше показників користувача, наданих як вхідні дані на процесор оцінювання.

13. Система зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що процесор оцінювання виконаний із можливістю генерувати одну або більше пропонованих дій зворотного зв'язку, які належать до однієї або більше, вибраних з переліку, що включає:

- i. поведінкову дію зворотного зв'язку для здійснення впливу на щонайменше першу поведінку користувача;
- ii. фармацевтичну дію зворотного зв'язку для здійснення впливу на споживання активного інгредієнта користувачем; і

iii. не пов'язану із споживанням дію зворотного зв'язку для здійснення впливу на одну або більше не пов'язаних із споживанням операцій екосистеми доставки.

14. Система зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що процесор зворотного зв'язку виконаний із можливістю вибирати щонайменше першу пропоновану дію зворотного зв'язку, згенеровану процесором оцінювання.

15. Система зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що процесор зворотного зв'язку виконаний із можливістю визначати, які пристрої в екосистемі доставки в поточний час є доступними для реалізації дій зворотного зв'язку.

16. Система зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що процесор зворотного зв'язку виконаний із можливістю вибирати, який пристрій в екосистемі доставки буде реалізовувати відповідну вибрану пропоновану дію зворотного зв'язку.

17. Система зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що процесор зворотного зв'язку виконаний із можливістю передавати на вибраний пристрій в екосистемі доставки команду, яка спричиняє реалізацію вибраним пристроєм, щонайменше частково, вибраної пропонованої дії зворотного зв'язку.

18. Система зворотного зв'язку з користувачем за п. 17, яка **відрізняється** тим, що процесор зворотного зв'язку виконаний із можливістю передавати на проміжний пристрій в екосистемі доставки команду, яка наказує проміжному пристрою передавати на вибраний пристрій в екосистемі доставки команду, яка спричиняє реалізацію вибраним пристроєм, щонайменше частково, вибраної пропонованої дії зворотного зв'язку.

19. Система зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що екосистема доставки містить одне або більше, вибране з переліку, що включає:

- i. один або більше пристроїв доставки;
- ii. один або більше мобільних терміналів;
- iii. один або більше носильних пристроїв; і
- iv. один або більше блоків докування для цього або кожного пристрою доставки.

20. Система зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що функціональні можливості одного або більше з процесора отримання, процесора оцінювання і процесора зворотного зв'язку забезпечуються, щонайменше частково, віддаленим сервером (1000).

21. Система зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що функціональні можливості одного або більше з процесора отримання, процесора оцінювання і процесора зворотного зв'язку забезпечуються, щонайменше частково, одним або більше процесорами, розташованими в одному або більше пристроях екосистеми доставки.

22. Спосіб зворотного зв'язку з користувачем для користувача пристроєм доставки в екосистемі доставки, який включає:

етап отримання для отримання одного або більше показників користувача, які характеризують стан, в якому перебуває користувач;

етап оцінювання для розраховування оцінки стану користувача на основі одного або більше отриманих показників користувача; і

етап вибору для вибирання, у відповідь на оцінку стану користувача, дії зворотного зв'язку для щонайменше першого пристрою в екосистемі доставки, яка, як передбачається, змінить оцінний стан користувача.

23. Спосіб зворотного зв'язку з користувачем за п. 22, який **відрізняється** тим, що включає етап: спричинення модифікації однієї або більше операцій щонайменше першого пристрою в екосистемі доставки згідно з вибраною дією зворотного зв'язку.

24. Спосіб зворотного зв'язку з користувачем за п. 23, який **відрізняється** тим, що пристрій в екосистемі доставки, для якого модифікують одну або більше операцій, є пристроєм доставки.

25. Спосіб зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із пп. 22-24, який **відрізняється** тим, що один або більше отриманих показників користувача відповідно належать до щонайменше одного класу, вибраного з переліку, що включає:

- i. дані передісторії, які надають відправну інформацію, що стосується користувача;
- ii. неврологічні дані, що стосуються користувача;
- iii. фізіологічні дані, що стосуються користувача;
- iv. контекстуальні дані, що стосуються користувача;
- v. пов'язані із навколишнім середовищем дані, що стосуються користувача;
- vi. детерміновані дані, що стосуються користувача; і
- vii. основані на використанні дані, що стосуються користувача.

26. Спосіб зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із пп. 22-25, який **відрізняється** тим, що етап отримання включає генерування вхідних даних для

етапу оцінки, які містять одне або більше, вибране з переліку, що включає:

i. одну або більше окремих величин, оснований на одному або більше відповідних показниках користувача;

ii. одну або більше комбінованих величин, оснований на двох або більше відповідних показниках користувача; і

iii. одну або більше величин, оснований на відповідних показниках користувача з одного класу даних.

27. Спосіб зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із пп. 22-26, який **відрізняється** тим, що етап оцінки включає розраховування оцінки стану користувача як одного або більше, вибраного з переліку, що включає:

i. одну репрезентативну величину;

ii. репрезентативну категорію; і

iii. багатовимірне представлення.

28. Спосіб зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із пп. 22-27, який **відрізняється** тим, що етап оцінки включає генерування однієї або більше пропонувань дій зворотного зв'язку на основі розрахованої оцінки стану користувача.

29. Спосіб зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із пп. 22-27, який **відрізняється** тим, що етап оцінки включає генерування однієї або більше пропонувань дій зворотного зв'язку на основі одного або більше отриманих показників користувача.

30. Спосіб зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із пп. 22-29, який **відрізняється** тим, що етап оцінки включає моделювання одно- або двоетапного взаємозв'язку між одним або більше показниками користувача та однією або більше згенерованими пропонуваннями діями зворотного зв'язку з використанням однієї або більше систем машинного навчання.

31. Спосіб зворотного зв'язку з користувачем за п. 30, який **відрізняється** тим, що на етапі оцінки використовують різні відповідні системи машинного навчання залежно від структури одного або більше показників користувача, наданих як вхідні дані на процесор оцінювання.

32. Спосіб зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із пп. 22-31, який **відрізняється** тим, що етап оцінки включає генерування однієї або більше пропонувань дій зворотного зв'язку, які належать до однієї або більше, вибраних з переліку, що включає:

i. поведінкову дію зворотного зв'язку для здійснення впливу на щонайменше першу поведінку користувача;

ii. фармацевтичну дію зворотного зв'язку для здійснення впливу на споживання активного інгредієнта користувачем; і

iii. не пов'язану із споживанням дію зворотного зв'язку для здійснення впливу на одну або більше не пов'язаних із споживанням операцій екосистеми доставки.

33. Спосіб зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із пп. 22-32, який **відрізняється** тим, що етап зворотного зв'язку включає вибирання щонайменше першої пропонуваної дії зворотного зв'язку, згенерованої на етапі оцінки.

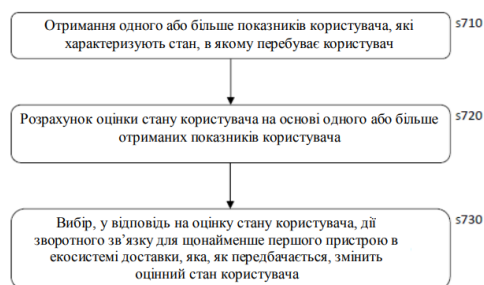
34. Спосіб зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із пп. 22-33, який **відрізняється** тим, що етап зворотного зв'язку включає визначення того, які пристрої в екосистемі доставки в поточний час є доступними для реалізації дій зворотного зв'язку.

35. Спосіб зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із пп. 22-34, який **відрізняється** тим, що етап зворотного зв'язку включає вибирання того, який пристрій в екосистемі доставки буде реалізовувати відповідну вибрану пропонувану дію зворотного зв'язку.

36. Спосіб зворотного зв'язку з користувачем за будь-яким із пп. 22-35, який **відрізняється** тим, що екосистема доставки містить одне або більше, вибране з переліку, що включає:

- i. один або більше пристроїв доставки;
- ii. один або більше мобільних терміналів;
- iii. один або більше носильних пристроїв;
- iv. один або більше блоків докування для цього або кожного пристрою доставки; і
- v. один або більше торговельних пристроїв.

37. Енергонезалежний машиночитаний носій, який містить виконуваний комп'ютером команди, пристосовані для спричинення виконання комп'ютерною системою способу за будь-яким із пп. 22-36.



Фиг. 7

G 21

(21) а 2023 00243 (51) МПК (2023.01)
(22) 21.06.2021 G21F 9/00
G21F 9/06 (2006.01)
G21F 9/30 (2006.01)

(31) 10 2020 117 227.3

(32) 30.06.2020

(33) DE

(85) 24.01.2023

(86) PCT/EP2021/066832, 21.06.2021

(71) РВЕ НУКЛЕАР ГМБХ (DE)

(72) Рекнагель Йорг (DE), Штайнбахер Клаус (DE), Бауер Беньямін (DE)

(54) СПОСІБ ВОЛОГОЇ ДЕЗАКТИВАЦІЇ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ОБРОБЛЮВАНИХ ДЕТАЛЕЙ З ОЧИЩЕННЯМ ТЕХНОЛОГІЧНОЇ ВОДИ

(57) 1. Спосіб видалення покриття з покритих елементів ядерної установки, що містить у себе обробку технологічною водою під високим тиском, у якому технологічну воду для очищення піддають щонайменше одній двостадійній обробці:

а) фільтрації з негативним тиском, при якій пориста фільтрувальна стрічка проходить нижньою стороною над фільтрувальною камерою, яка піддається негативному тиску відносно тиску над фільтрувальною стрічкою, при цьому технологічна вода спрямовується таким чином, що вона входить у контакт з вер-

хньою стороною фільтрувальної стрічки, так що технологічна вода завдяки доданому негативному тиску спрямовується з верхньої сторони через фільтрувальну стрічку до нижньої сторони фільтрувальної стрічки, при цьому щонайменше частина твердих частинок, що містяться в технологічній воді залишається у вигляді фільтрувального осаду на фільтрувальній стрічці, який переноситься у контейнер-збірник, при цьому технологічна вода, щонайменше частково звільнена від твердих частинок, відводиться у вигляді фільтрату; і

б) розділенню вуглеводнів, при якому технологічна вода зазнає коалесцентної сепарації для відділення вуглеводнів.

2. Спосіб за п. 1, у якому на стадії а) фільтрувальну стрічку переміщують обертально.

3. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому щонайменше одну з наступних рідин:

А) технологічна вода,

Б) фільтрат і

В) чиста вода

піддають опроміненню УФ випромінюванням.

4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому щонайменше одну з наступних рідин:

А) технологічна вода,

Б) фільтрат і

В) чиста вода

піддають щонайменше одному з наступним вимірювань:

i) вимірювання радіологічної активності;

ii) вимірювання електропровідності;

iii) вимірювання навантаження часток і

iv) вимірювання гранулометричного складу.

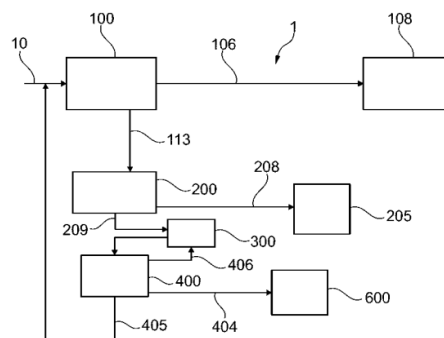
5. Спосіб за п. 4, у якому чисту воду використовують як технологічну воду для обробки під високим тиском, якщо результат проведених вимірювань є нижчим за визначене граничне значення.

6. Спосіб за п. 4 або 5, у якому параметри процесу щонайменше на одній із стадій а) і/або б) змінюють залежно від результатів щонайменше одного з проведених вимірювань.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому чисту воду використовують для проведення обробки під високим тиском для видалення покриття.

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому на стадії б) частинки, які осідають, приймають у контейнері-збірнику (210).

9. Спосіб за п. 8, у якому частинки, присутні в контейнері-збірнику (210), видаляють з останнього за допомогою процесу зворотного промивання.



Фиг. 1

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (11) **127302** (51) МПК (2023.01)
A01B 49/06 (2006.01)
A01B 25/00
- (21) а 2021 05866 (22) 23.04.2020
(24) 13.07.2023
(31) P.429708
(32) 24.04.2019
(33) PL
(86) PCT/PL2020/050031, 23.04.2020
(72) Яскульській Дарюш (PL), Яскульська Івона (PL), Ружняк Марек (PL), Кашковяк Йожі (PL)
(73) МЗУРІ ВОРЛД СПУЛКА З ОГРАНИЧОНОМ ОДПОВЕДЗЯЛЬНОСЬЦЬОН
Stawowa 1, Smielin, 89-110 Sadki, Poland (PL)
(54) СПОСІБ ВИРОЩУВАННЯ РОСЛИН
(57) 1. Спосіб вирощування рослин, при якому культивовані смуги (1) ґрунту, на які має бути посіяно насіння культурних рослин, розпушують на глибину до 35 см, причому між цими смугами (1) залишають некультивовані смуги (3), при цьому вздовж одного проходу машини, обладнаної дисковим лемешем, розпушувальними зубцями, дозатором добрив, прикочувальними колесами, лемешами (13) для посіву насіння і опорними та ущільнювальними колесами (9), мульчу видаляють і залишають на некультивованих смугах (3), ґрунт розпушують в межах культивованих смуг (1), після розпушування ґрунту мінеральні добрива вносять у розпушені культивовані смуги (1), потім культивовані смуги (1) ущільнюють за допомогою прикочувального колеса машини, і після ущільнення висівають насіння культурної рослини, а потім ущільнюють ґрунт за допомогою опорного і ущільнювального колеса (9) машини, зберігаючи глибину посіву і просочування води, який **відрізняється** тим, що культивована смуга (1) розділена на культивовані потоки (2) і потоки (4) добрив, що розташовані як у горизонтальному, так і у вертикальному напрямках, при цьому мінеральні добрива вносять за допомогою розпушувального зубця машини.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що в горизонтальному напрямку культивована смуга (1) розділена на два культивовані потоки (2) з потоком добрив (4) між ними, в яку вносять мінеральні добрива.
3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що культивовану смугу (1) розділяють на потоки (2), культи-

вовані за допомогою розпушувального зубця, обладнаного двома розпушувачами (10), розташованими на стійках лемеша (11).

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що мінеральні добрива в потоці (4) добрив також вносять на край культивованої смуги (1), таким чином створюючи один культивований потік (2) в горизонтальному положенні.

5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що культивовану смугу (1) розділяють на потоки (2), культивовані за допомогою розпушувального зубця, обладнаного одним розпушувачем (10), розташованим на стійці лемеша (11).

6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що культивовану смугу (1) розділяють на два культивовані потоки (2) в горизонтальному положенні, при цьому добрива вносять в один потік (4) добрив між ними, і один більш глибоко розташований культивований потік (2) у вертикальному положенні.

7. Спосіб за п. 6, який **відрізняється** тим, що культивовану смугу (1) розділяють на потоки (2), культивовані за допомогою розпушувального зубця, обладнаного двома рівнями розпушувачів (10), розташованих на стійках лемеша (13).

8. Спосіб за п. 6, який **відрізняється** тим, що добриво вносять по центру в більш глибокий культивований потік (2).

9. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що коротку мульчу поміщають в два потоки біомаси (8) в межах кожної некультивованої смуги (3).

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що коротку мульчу поміщають за допомогою дискового лемеша, який працює під кутом, регульованим відносно напрямку руху.

11. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що довгу мульчу поміщають в два потоки біомаси (8) в межах кожної некультивованої смуги (3).

12. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що довгу мульчу поміщають в один потік біомаси (8) на кожну другу некультивовану смугу (3).

13. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що глибину внесення добрив регулюють за допомогою регулятора висоти випускних отворів (12) каналу для добрив пристрою для дозування добрив.

14. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що кожну культивовану смугу (1) ущільнюють окремо за допомогою пневматичного прикочувального колеса, де ущільнення регулюється незалежним гідравлічним тиском кожного прикочувального колеса, регульованим тиску повітря в колесі або профілі шини.

15. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що насіння вирощуваних рослин висівають в одному потоці (5) насіння, асиметричному відносно збалансованого за центром потоку (4) добрив у культивованій смузі (1).

16. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що насіння вирощуваних рослин висівають двома потоками (5) насіння, симетричними відносно орієнтованого за центром потоку (4) добрив.

17. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що висоту гребенів, утворених посівним лемешем (13), регулюють шляхом зміни посівного лемеша (13).

18. Спосіб за п. 16, який **відрізняється** тим, що насіння вирощуваних рослин висівають за допомогою посівного лемеша (13) з асиметричним виходом (14) насіння.

19. Спосіб за п. 16, який **відрізняється** тим, що насіння вирощуваних рослин висівають за допомогою посівного лемеша (13) з симетричним виходом (14) насіння.

20. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що разом із посівом насіння вирощуваних рослин висівають насіння покривних культур, при цьому насіння покривних культур спрямовують перед, позаду або поруч із посівним лемешем (13), який висіває насіння вирощуваних рослин у межах одного або двох потоків покривної культури (6).

21. Спосіб за п. 20, який **відрізняється** тим, що насіння покривних культур вводять в посівний леміш (13), який висіває насіння вирощуваних рослин.

22. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що потік мікрогранул (7), що містить мінеральні добрива або засоби для захисту рослин, спрямовують до або після лемеша (13), що висіває насіння вирощуваних рослин, на одній або двох сторонах потоку (5) насіння вирощуваних рослин.

23. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що потік мікрогранул (7), що містить мінеральні добрива або засоби для захисту рослин, вводять в посівний леміш (13) і змішують з потоком (5) насіння вирощуваних рослин.

24. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що потік мікрогранул (7), що містить мінеральні добрива або засоби для захисту рослин, спрямовують на поверхню культивованих смуг (1) за опорним і ущільнювальним колесом (9).

25. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що потік мікрогранул (7), що містить мінеральні добрива або засоби для захисту рослин, спрямовують на некультивовані смуги (3) ґрунту.

26. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ущільнення ґрунту за допомогою опорного і ущільнювального колеса (9) регулюють шляхом заміни опорного і ущільнювального колеса (9) на колесо з іншим профілем.

27. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що після посіву насіння ґрунт вирівнюють за допомогою очищувальної і вирівнювальної борони, розташованої після посівного лемеша (13), з регульованими зміщеними зубцями і регульованим нахилом зубців відносно поверхні ґрунту.

28. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що засоби для захисту рослин, біостимулятори або розчини добрив розпилюють за допомогою напрямних лопаток або кришок потоків робочої рідини.

29. Спосіб за п. 28, який **відрізняється** тим, що робочу рідину засобів для захисту рослин, біостимуляторів або розчинів добрив розпилюють в межах культивованої смуги (1), в межах некультивованої смуги (3) або по всій поверхні ґрунту.

30. Спосіб за п. 28, який **відрізняється** тим, що робочу рідину засобів для захисту рослин, біостимуляторів або розчинів добрив розпилюють до або після лемеша (13), що висіває насіння вирощуваних рослин.

31. Спосіб за п. 27, який **відрізняється** тим, що робочу рідину засобів для захисту рослин, біостимуляторів або розчинів добрив додатково розпилюють до або після очищувальної та вирівнювальної борони.

(11) 127282

(51) МПК
A01H 5/10 (2018.01)
C12N 15/82 (2006.01)
C12Q 1/68 (2018.01)

(21) а 2018 06683

(22) 21.12.2016

(24) 13.07.2023

(31) 10 2015 016 445.7

(32) 21.12.2015

(33) DE

(86) РСТ/EP2016/082268, 21.12.2016

(72) Вільде Пер (DE), Корзун Віктор (DE), Мензель Ютта (DE), Чжоу Жонань (DE), Штайн Нільс (DE), Хакауф Бернд (DE)

(73) KBC CAAT CE

Grimsehlstraße 31, 37574 Einbeck, Germany (DE)

(54) РОСЛИНА-ВІДНОВНИК

(57) 1. Рослина з ряду злакових (трав'янистих) (*Poales*), яка як батьківська форма-запилювач придатна для відновлення фертильності пилку для цитоплазматичної чоловічої стерильності Рапра (CMS), при цьому а) у цієї рослини, або ж у гібридної рослини зі схрещення з материнською формою CMS, негативні ефекти зчеплення, які за інших обставин пов'язані зі згаданою відновною властивістю, зменшені або повністю відсутні, і

b) ця рослина містить хромосомний сегмент, який має щонайменше одну молекулу нуклеїнової кислоти, яка здатна опосередковувати згадану відновну властивість, і згадана щонайменше одна молекула нуклеїнової кислоти має нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, яку складають:

(i) нуклеотидна послідовність, яка має кодуєчу послідовність SEQ ID NO: 1 або SEQ ID NO: 28,

(ii) нуклеотидна послідовність, яка кодує амінокислотну послідовність, яка має одну з послідовностей SEQ ID NO: 2 або SEQ ID NO: 29,

(iii) нуклеотидна послідовність, яка є комплементарною нуклеотидній послідовності (i) або (ii),

(iv) нуклеотидна послідовність, яка гібридується з послідовністю (iii) за жорстких умов,

(v) нуклеотидна послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичність з нуклеотидною послідовністю (i) або (ii),

(vi) нуклеотидна послідовність, яка кодує амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичність з послідовністю SEQ ID NO: 2 або послідовністю SEQ ID NO: 29,

причому згаданий хромосомний сегмент являє собою інтервал між маркерними локусами tc256739 та tc300731 на хромосомі 4R від донора, вибраного з групи, яку складають IRAN IX, Pico Gentario та Altevogt 14160, і

згаданий хромосомний сегмент характеризується відсутністю одного або декількох з таких маркерних локусів донора: 7_01_H_1441, ctg24met2a5 або ctg32, при цьому маркерний локус tc256739 визначений продуктом ампліфікації праймерів з послідовностями SEQ ID NO: 21 та SEQ ID NO: 22, маркерний локус ctg32 визначений продуктом ампліфікації праймерів з послідовностями SEQ ID NO: 16 та SEQ ID NO: 17, маркерний локус ctg24met2a5 визначений продуктом ампліфікації праймерів з послідовностями SEQ ID NO: 14 та SEQ ID NO: 15, маркерний локус tc300731 визначений продуктом ампліфікації праймерів з послідовностями SEQ ID NO: 23 та SEQ ID NO: 24 та маркерний локус 7_01_H_1441 визначений продуктом ампліфікації праймерів з послідовностями SEQ ID NO: 12 та SEQ ID NO: 13.

2. Рослина за п. 1, яка належить до родини тонконогих (*Poaceae*).

3. Рослина за п. 1 або 2, причому згадані негативні ефекти зчеплення пов'язані зі зниженням врожайності.

4. Рослина за одним з пп. 1-3, причому згаданий хромосомний сегмент являє собою інтервал між маркерними локусами ctg32 або ctg24met2a5 і 7_01_H_1441 на хромосомі 4R від донора, вибраного з групи, яку складають IRAN IX, Pico Gentario та Altevogt 14160.

5. Рослина за одним з пп. 1-4, причому згаданий хромосомний сегмент містить один або декілька з таких маркерних локусів донора: ctg2 (продукт ампліфікації праймера з послідовностями SEQ ID NO: 4 і SEQ ID NO: 5), P20 (продукт ампліфікації праймера з послідовностями SEQ ID NO: 6 і SEQ ID NO: 7), 72F13_c2_mTERF (продукт ампліфікації праймера з послідовностями SEQ ID NO: 8 і SEQ ID NO: 9) або ctg16b (продукт ампліфікації праймера з послідовностями SEQ ID NO: 10 і SEQ ID NO: 11).

6. Рослина за одним із пп. 1-5, причому згаданий хромосомний сегмент є не більшим ніж 190 т.п.н.

7. Рослина за одним із пп. 1-6, яка є інбредною рослиною, рослиною, двогаплоїдною рослиною або гібридною рослиною.

8. Рослина за одним із пп. 1-7, яка має підвищену стійкість проти гриба.

9. Рослина за п. 8, де зазначена підвищена стійкість є стійкістю проти гриба *Claviceps purpurea* (Fr.).

10. Рослина за одним із пп. 1-9, яка є рослиною роду *Secale*, *Hordeum* або *Triticale*.

11. Рослина за п. 10, яка є рослиною виду *Secale cereale* або *Hordeum vulgare*.

12. Насіння або нащадок рослини за одним із пп. 1-11, при цьому це насіння або цей нащадок містить хромосомний сегмент, визначений у попередніх пунктах.

13. Орган, частина рослини, тканина або клітина рослини за одним із пп. 1-12.

14. Олігонуклеотид, який має одну з таких нуклеотидних послідовностей:

(i) послідовності SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18 або їх комплементи, або

(ii) послідовності SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19 або їх комплементи.

15. Молекула нуклеїнової кислоти, яка містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, яку складають:

(i) нуклеотидна послідовність, яка має кодуючу послідовність SEQ ID NO: 1 або SEQ ID NO: 28,

(ii) нуклеотидна послідовність, яка кодує амінокислотну послідовність, яка має одну з послідовностей SEQ ID NO: 2 або SEQ ID NO: 29,

(iii) нуклеотидна послідовність, яка є комплементарною нуклеотидній послідовності (i) або (ii),

(iv) нуклеотидна послідовність, яка гібридується з послідовністю (iii) за жорстких умов,

(v) нуклеотидна послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичність з нуклеотидною послідовністю (i) або (ii),

(vi) нуклеотидна послідовність, яка кодує амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичність з послідовністю SEQ ID NO: 2 або послідовністю SEQ ID NO: 29.

16. Експресійна касета, рекомбінантна ДНК або вектор, що містить молекулу нуклеїнової кислоти за п. 15.

17. Клітина-хазяїн або рослинна клітина, яка містить експресійну касету, рекомбінантну ДНК як трансген або вектор за п. 16.

18. Трансгенна рослина або її насіння, що містить рослинну клітину за п. 17.

19. Білок, який кодується молекулою нуклеїнової кислоти за п. 15, з амінокислотною послідовністю, яка містить одну з послідовностей SEQ ID NO: 2 або SEQ ID NO: 29, або амінокислотною послідовністю, яка має щонайменше 80 % ідентичність з послідовністю SEQ ID NO: 2 або послідовністю SEQ ID NO: 29.

20. Спосіб продукування рослини за одним із пп. 1-11, який включає видалення одного або декількох хромосомних інтервалів, які містять один або декілька маркерних локусів донора, вибраних з 7_01_H_1441, ctg24met2a5 або ctg32, з геному рослини, або введення хромосомного сегмента, який включає такі етапи:

(I) надання частини рослини як цільової структури, яка містить цільову ділянку нуклеїнової кислоти;

(II) надання однієї або декількох рекомбінантних генно-інженерних конструкцій, які разом містять або кодують компоненти інструмента редагування геному;

(III) надання щонайменше одного вектора для введення рекомбінантної генно-інженерної конструкції/конструкцій;

(IV) надання щонайменше однієї додаткової рекомбінантної генно-інженерної конструкції, яка містить молекулу нуклеїнової кислоти за п. 15, рекомбінантну ДНК за п. 16, експресійну касету за п. 16 або хромосомний сегмент, визначений у попередніх пунктах, для цільової гомологічно спрямованої репарації цільової ділянки нуклеїнової кислоти в цільовій рослинній структурі або вставлення в цільову ділянку нуклеїнової кислоти в цільовій рослинній структурі;

(V) введення рекомбінантних генно-інженерних конструкцій з (II) та (IV) у цільову рослинну структуру;

(VI) культивування цільової рослинної структури в умовах, які активують компоненти інструмента редагування геному і тим самим забезпечують здійснення цільової модифікації на цільовій ділянці нуклеїнової кислоти в цільовій рослинній структурі для одержання цільової рослинної структури, яка містить щонайменше одну клітину, яка містить цільову модифікацію цільової ділянки нуклеїнової кислоти; і

(VII) регенерація рослини із щонайменше однієї клітини, причому згаданий хромосомний сегмент має щонайменше одну молекулу нуклеїнової кислоти, яка

здатна опосередковувати відновну властивість, і згадана щонайменше одна молекула нуклеїнової кислоти має нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, яку складають:

- (i) нуклеотидна послідовність, яка має кодуючу послідовність SEQ ID NO: 1 або SEQ ID NO: 28,
- (ii) нуклеотидна послідовність, яка кодує амінокислотну послідовність, яка має одну з послідовностей SEQ ID NO: 2 або SEQ ID NO: 29,
- (iii) нуклеотидна послідовність, яка є комплементарною нуклеотидній послідовності (i) або (ii),
- (iv) нуклеотидна послідовність, яка гібридується з послідовністю (iii) за жорстких умов,
- (v) нуклеотидна послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичність з нуклеотидною послідовністю (i) або (ii),
- (vi) нуклеотидна послідовність, яка кодує амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичність з послідовністю SEQ ID NO: 2 або послідовністю SEQ ID NO: 29;

причому згаданий хромосомний сегмент являє собою інтервал між маркерними локусами tc256739 та tc300731 на хромосомі 4R від донора, вибраного з групи, яку складають IRAN IX, Pico Gentario та Altevogt 14160, і

згаданий хромосомний сегмент характеризується відсутністю одного або декількох таких маркерних локусів донора: 7_01_H_1441, ctg24met2a5 або ctg32, при цьому маркерний локус tc256739 визначений продуктом ампліфікації праймерів з послідовностями SEQ ID NO: 21 та SEQ ID NO: 22, маркерний локус ctg32 визначений продуктом ампліфікації праймерів з послідовностями SEQ ID NO: 16 та SEQ ID NO: 17, маркерний локус ctg24met2a5 визначений продуктом ампліфікації праймерів з послідовностями SEQ ID NO: 14 та SEQ ID NO: 15, маркерний локус tc300731 визначений продуктом ампліфікації праймерів з послідовностями SEQ ID NO: 23 та SEQ ID NO: 24 та маркерний локус 7_01_H_1441 визначений продуктом ампліфікації праймерів з послідовностями SEQ ID NO: 12 та SEQ ID NO: 13.

21. Спосіб продукування трансгенної рослини, яка має новоопосередковану відновну властивість для фертильності пилку для цитоплазматичної чоловічої стерильності (CMS) Рапра або поліпшену відновну властивість для фертильності пилку для цитоплазматичної чоловічої стерильності (CMS) Рапра у порівнянні з немутованою рослиною дикого типу, яка за інших обставин є ізогенною, та яка має новоопосередковану стійкість до гриба або підвищену стійкість до гриба у порівнянні з немутованою рослиною дикого типу, яка за інших обставин є ізогенною, при цьому цей спосіб включає такі етапи:

А) надання молекули нуклеїнової кислоти за п. 15, експресійної касети або рекомбінантної ДНК за п. 16 або надання вектора за п. 16,

В) трансформація щонайменше однієї рослинної клітини шляхом введення молекули нуклеїнової кислоти, експресійної касети, рекомбінантної ДНК або вектора з А), і

С) регенерація трансгенних рослин із щонайменше однієї трансформованої рослинної клітини з В).

22. Спосіб за п. 21, який відрізняється тим, що новоопосередкована стійкість або підвищена стійкість є стійкістю до гриба *Claviceps purpurea* (Fr.).

23. Застосування рослини за одним із пп. 1-11, нащадка за п. 12 або трансгенної рослини за п. 18 для продукування гібридної рослини, яка має фертильність пилку для CMS Рапра, що була відновлена, і яка має підвищену стійкість до грибового патогену.

24. Застосування за п. 23, причому гібридна рослина є рослиною з роду *Secale* або *Triticale*.

25. Застосування за п. 24, причому гібридна рослина є рослиною виду *Secale cereale*.

26. Застосування за одним з пп. 23-25, причому підвищена стійкість є стійкістю до гриба *Claviceps purpurea* (Fr.).

A 21

(11) 127295

(51) МПК

A21D 13/062 (2017.01)

A21D 13/28 (2017.01)

A21D 13/80 (2017.01)

(21) а 2021 01484

(22) 22.03.2021

(24) 13.07.2023

(72) Антонюк Ірина Юріївна (UA), Медведєва Анжеліка Олександрівна (UA), Корзун Віталій Наумович (UA), Науменко Дар'я Сергіївна (UA)

(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТОРГОВЕЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Кіото, 19, м. Київ, 02156 (UA)

(54) КАПКЕЙК ВЕГЕТАРИАНСЬКИЙ "ДЕЛІС" ПІДВИЩЕНОЇ БІОЛОГІЧНОЇ ЦІННОСТІ

(57) Капкейк, що містить кексову основу та крем, причому кексова основа містить борошно пшеничне, какао-порошок, розпушувач та соду харчову, а крем містить банани, фініки та сік лимонний, який відрізняється тим, що кексова основа додатково містить вівсяне борошно, молоко мигдальне без цукру, що складається з меленого мигдалю і води у співвідношенні 1:3, мед квітковий, рослинну олію дезодоровану, оцет столовий, а крем додатково містить порошок морської водорості ламінарії, при наступному співвідношенні інгредієнтів, мас. %:

борошно пшеничне	17,70
борошно вівсяне	7,60
молоко мигдальне без цукру	24,00
какао-порошок	2,54
мед квітковий	8,54
харчова сода	0,19
оцет столовий	0,19
розпушувач	0,19
рослинна олія дезодорована	3,90
банани	18,25
фініки	12,85
сік лимонний	3,80
порошок ламінарії	0,25.

A 23

(11) 127293

(51) МПК

A23G 9/04 (2006.01)

19. Спосіб за п. 10, у якому хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) вводять суб'єкту до отримання однієї або більше яйцеклітин від вказаного суб'єкта.

20. Спосіб за п. 19, у якому ХГЛ вводять суб'єкту за допомогою однієї внутрішньовенної ін'єкції.

21. Спосіб за п. 12, у якому ХГЛ вводять суб'єкту до отримання однієї або більше яйцеклітин від вказаного суб'єкта.

22. Спосіб за п. 21, у якому ХГЛ вводять суб'єкту за допомогою однієї внутрішньовенної ін'єкції.

23. Спосіб за п. 10, у якому прогестерон вводять суб'єкту після отримання однієї або більше яйцеклітин від вказаного суб'єкта.

24. Спосіб за п. 23, у якому прогестерон вводять інтравагінально.

25. Спосіб за п. 24, у якому суб'єкту вводять від 300 до 600 мг прогестерону на дозу прогестерону.

26. Спосіб за п. 25, у якому прогестерон вводять суб'єкту один раз на день.

27. Спосіб за п. 26, у якому прогестерон вводять, починаючи протягом 24 годин після отримання однієї або більше яйцеклітин від суб'єкта і продовжуючи впродовж 6 або більше тижнів після перенесення одного або більше ембріонів вказаному суб'єкту.

28. Спосіб за п. 12, у якому прогестерон вводять суб'єкту після отримання однієї або більше яйцеклітин від вказаного суб'єкта.

29. Спосіб за п. 28, у якому прогестерон вводять інтравагінально.

30. Спосіб за п. 29, у якому суб'єкту вводять від 300 до 600 мг прогестерону на дозу прогестерону.

31. Спосіб за п. 30, у якому прогестерон вводять суб'єкту один раз на день.

32. Спосіб за п. 31, у якому прогестерон вводять, починаючи протягом 24 годин після отримання однієї або більше яйцеклітин від суб'єкта і продовжуючи впродовж 6 або більше тижнів після перенесення одного або більше ембріонів вказаному суб'єкту.

33. Спосіб за п. 10, у якому один або більше ембріонів переносять суб'єкту під час того самого менструального циклу, коли й отримують одну або більше яйцеклітин від вказаного суб'єкта.

34. Спосіб за п. 12, у якому один або більше ембріонів переносять суб'єкту під час того самого менструального циклу, коли й отримують одну або більше яйцеклітин від вказаного суб'єкта.

35. Спосіб за п. 1, у якому один або більше ембріонів заморожують і розморожують до перенесення одного або більше ембріонів вказаному суб'єкту.

36. Спосіб за п. 1, у якому контрольний рівень прогестерону становить приблизно 1,5 нг/мл.

37. Спосіб за п. 1, у якому зразок отримують від суб'єкта за від 1 до 7 днів до перенесення одного або більше ембріонів вказаному суб'єкту.

38. Спосіб за п. 1, у якому зразок отримують від суб'єкта за до 24 годин до отримання однієї або більше яйцеклітин від вказаного суб'єкта.

39. Спосіб за п. 1, у якому зразок отримують від суб'єкта протягом приблизно 1 години після введення ХГЛ вказаному суб'єкту.

40. Спосіб за п. 1, у якому сполука має чистоту принаймні 85 %, необов'язково, де сполука має чистоту від 85 до 99,9 %.

(11) 127288

(51) МПК (2023.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
 A61P 35/00

(21) а 2020 06896

(22) 28.03.2019

(24) 13.07.2023

(31) 102018000004082

(32) 29.03.2018

(33) IT

(86) PCT/IB2019/052541, 28.03.2019

(72) Мерліно Джузеппе (IT), Біджоні Маріо (IT), Бінаскі Моніка (IT), Пеллакани Андреа (IT)

(73) БЕРЛІН-ХЕМІ АГ

Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, Germany (DE)

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ ПРОТИ РАКУ ДЛЯ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ

(57) 1. Застосування фармацевтичної композиції, в якій активною сполукою є сполука інгібітора РІЗК класу I: 5-(7-метансульфоніл-2-морфолін-4-іл-6,7-дигідро-5Н-піроло[2,3-*d*]піримідин-4-іл)-піримідин-2-амін або його фармацевтично прийнятна сіль, для протипухлинного лікування у поєднанні з другою протипухлинною сполукою, де зазначена друга протипухлинна сполука є цетуксимабом, бевацизумабом, фулвестрантом або гефітінібом, і де рак вибирають із колоректального раку, раку молочної залози та раку легенів.

2. Застосування за п. 1, яке **відрізняється** тим, що колоректальний рак має мутацію гена РІЗКА та ген дикого типу KRAS або мутацію генів РІЗКА та KRAS, недрібноклітинного раку легень (NSCLC) з або без мутації генів РІЗКА та EGFR, HER2-позитивний рак молочної залози має мутацію гена РІЗКА, HER2-позитивного та ER-позитивного раку молочної залози.

3. Застосування за будь-яким з пп. 1-2, яке **відрізняється** тим, що фармацевтична композиція є придатною для перорального введення інгібітора РІЗК класу I і може застосовуватись разом із композицією, що містить другу протипухлинну сполуку.

4. Застосування за п. 3, яке **відрізняється** тим, що фармацевтична композиція містить інгібітор РІЗК класу I в кількості, яка складає одиничну дозу від 1 до 10 мг/кг маси тіла.

5. Застосування за п. 4, яке **відрізняється** тим, що фармацевтична композиція містить інгібітор РІЗК класу I в кількості, яка складає одиничну дозу від 5 до 7 мг/кг маси тіла.

6. Застосування за будь-яким з пп. 3-5, яке **відрізняється** тим, що включає застосування фармацевтичної композиції разом з фармацевтичними композиціями, придатними для перорального або парентерального введення другої протипухлинної сполуки.

7. Застосування за п. 6, яке **відрізняється** тим, що включає застосування фармацевтичної композиції разом з фармацевтичною композицією, яка містить другу протипухлинну сполуку в кількості, яка складає одиничну дозу від 10 до 80 мг/кг маси тіла.

8. Застосування за п. 7, яке **відрізняється** тим, що включає застосування фармацевтичної композиції разом з фармацевтичною композицією, яка містить другу протипухлинну сполуку в кількості, яка складає одиничну дозу від 20 до 70 мг/кг маси тіла, бажано від 30 до 50 мг/кг маси тіла.

9. Застосування набору компонентів, який включає фармацевтичну композицію, в якій активною сполу-

кою є сполука інгібітора PI3K класу I: 5-(7-метансульфоніл-2-морфолін-4-іл)-6,7-дигідро-5H-піроло[2,3-d]піримідин-4-іл)-піримідин-2-амін або його фармацевтично прийнятна сіль, і другу фармацевтичну композицію, де зазначена друга протиракова сполука вибрана з цетуксимабу, бевацизумабу, фулвестранту або гефітінібу в комбінованому протипухлинному лікуванні, де рак вибирають із колоректального раку, раку молочної залози та раку легенів.

10. Застосування за п. 9 при комбінованому лікуванні колоректального раку, який має мутацію PI3KCA та ген KRAS дикого типу, колоректального раку, який має мутацію PI3KCA та KRAS, недрібноклітинного раку легень (NSCLC), який має мутацію PI3KCA та EGFR або не має, HER2-позитивного раку молочної залози, який має мутацію PI3KCA, HER2-позитивного та ER-позитивного раку молочної залози.

11. Застосування за будь-яким із пп. 9-10, яке **відрізняється** тим, що перша фармацевтична композиція містить інгібітор PI3K класу I в кількості, яка становить одиничну дозу від 1 до 10 мг/кг ваги тіла, бажано від 5 до 7 мг/кг ваги тіла.

12. Застосування за п. 11, яке **відрізняється** тим, що друга композиція містить другу протипухлинну сполуку в кількості, яка становить одиничну дозу від 10 до 80 мг/кг ваги тіла, бажано від 20 до 70 мг/кг або від 30 до 50 мг/кг ваги тіла.

13. Застосування за будь-яким з пп. 9-12, яке **відрізняється** тим, що перша композиція придатна для перорального введення інгібітора PI3K класу I, а друга композиція придатна для перорального або парентерального введення.

d) штам бактеріофага, специфічний до *Salmonella Newport*, DSM 32624, депонований в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ),
e) штам бактеріофага, специфічний до *Salmonella paratyphi A*, DSM 32623, депонований в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ),
f) штам бактеріофага, специфічний до *Salmonella typhimurium*, DSM 32626, депонований в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ),
g) штам бактеріофага, специфічний до *Salmonella paratyphi B*, DSM 32627, депонований в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ),
h) штам бактеріофага, специфічний до *Salmonella Heidelberg*, DSM 32628, депонований в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ),
i) штами бактеріофага, специфічні до *Escherichia coli*, DSM 32612, DSM 32611 та DSM 32610, депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ),
j) штами бактеріофага, специфічні до *Proteus vulgaris*, DSM 32613, DSM 32614 та DSM 32615, депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ),
k) штами бактеріофага, специфічні до *Staphylococcus aureus*, DSM 32631, DSM 32629 та DSM 32630, депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ),
l) штами бактеріофага, специфічні до *Pseudomonas aeruginosa*, DSM 32616, DSM 32618 та DSM 32617, депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ),
m) штами бактеріофага, специфічні до *Enterococcus*, DSM 32632 та DSM 32633, депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ).

2. Композиція згідно з п. 1, яка **відрізняється** тим, що додатково включає фармацевтично прийнятний наповнювач.

3. Композиція згідно з п. 1, яка **відрізняється** тим, що її лікарську форму вибирають з групи, яка включає рідкі форми, спрей, таблетку, порошок, капсулу, крем та супозиторій.

4. Застосування композиції згідно з пп. 1-2 для лікування і/або профілактики кишкових інфекцій.

5. Застосування згідно з п. 3 для лікування і/або профілактики кишкових інфекцій у людей.

6. Застосування згідно з п. 3 для лікування і/або профілактики кишкових інфекцій у тварин і птиці.

7. Застосування згідно з пп. 3-4, яке **відрізняється** тим, що кишкові інфекції входять до такої групи, яка включає дизентерію (шигеліоз), сальмонельоз, ешеріхіоз (інфекція *E. coli*), диспепсію, дисбіоз, харчові токсикоінфекції, ентерит, гастроентерит, коліт, ентероколіт, гастроентероколіт.

8. Застосування згідно з п. 3, яке **відрізняється** тим, що профілактика включає обробку продуктів сільськогосподарського та водного господарства та харчових продуктів, а також оздоровлення довкілля.

9. Ізольований штам бактеріофага, який має літичну активність проти *Shigella flexneri*, вибраний із DSM 32619 та DSM 32620, які депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ).

10. Ізольований штам бактеріофага, який має літичну активність проти *Shigella sonnei*, вибраний із DSM 32621 та DSM 32622, які депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ).

- (11) **127291** (51) МПК (2023.01)
A61K 35/76 (2015.01)
C12N 7/00
A61P 31/04 (2006.01)
- (21) а 2021 00842 (22) 12.07.2018
(24) 13.07.2023
(31) AP 2018 14772
(32) 02.05.2018
(33) GE
(86) PCT/GE2018/000002, 12.07.2018
(72) Голіджашвілі Александер (GE), Голіджашвілі Раті (GE), Дзуліашвілі Маріам (GE), Папукашвілі Іріна (GE)
(73) ДЖІЕССІ "БІОХІМФАРМ"
L. Gotua Str., 3, Tbilisi, 0160, Georgia (GE)
(54) ПРОТИМІКРОБНА КОМПОЗИЦІЯ ПРОТИ ШЛУНКОВО-КИШКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ І/АБО ПРОФІЛАКТИКИ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ
(57) 1. Протимікробна композиція, яка містить:
а) штами бактеріофага, специфічні до *Shigella flexneri*, DSM 32619 та DSM 32620, депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ),
b) штами бактеріофага, специфічні до *Shigella sonnei*, DSM 32621 та DSM 32622, депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ),
c) штам бактеріофага, специфічний до *Salmonella choleraesuis*, DSM 32625, депонований в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ),

11. Ізольований штам бактеріофага DSM 32625, який має літичну активність проти *Salmonella choleraesuis*, депонований в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ).
12. Ізольований штам бактеріофага DSM 32624, який має літичну активність проти *Salmonella newport*, депонований в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ).
13. Ізольований штам бактеріофага DSM 32623, який має літичну активність проти *Salmonella paratyphi A*, депонований в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ).
14. Ізольований штам бактеріофага DSM 32626, який має літичну активність проти *Salmonella typhimurium*, депонований в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ).
15. Ізольований штам бактеріофага DSM 32627, який має літичну активність проти *Salmonella paratyphi B*, депонований в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ).
16. Ізольований штам бактеріофага DSM 32628, який має літичну активність проти *Salmonella heidelberg*, депонований в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ).
17. Ізольований штам бактеріофага, який має літичну активність проти *Enterococcus*, вибраний із DSM 32632 та DSM 32633, які депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ).

е) штами бактеріофага, специфічні до *Pseudomonas aeruginosa*, DSM 32616, DSM 32618 та DSM 32617, депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ).

2. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що додатково включає фармацевтично прийнятний наповнювач.
3. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вона може мати форму, вибрану з групи, яка включає рідку композицію, спрей, таблетку, порошок, капсулу, крем і супозиторій.
4. Застосування композиції за пп. 1-2 для лікування і/або профілактики гнійно-запальних інфекцій.
5. Застосування композиції за п. 3 для лікування і/або профілактики гнійно-запальних інфекцій у людей.
6. Застосування композиції за п. 3 для лікування і/або профілактики гнійно-запальних інфекцій у тварин і птиці.
7. Застосування композиції за пп. 3-4 для лікування бактеріальних інфекцій дихальних шляхів, хірургічних інфекцій, уrogenітальних інфекцій, інфекцій шлунково-кишкового тракту, а також гнійно-запальних та кишкових інфекцій у новонароджених та немовлят.
8. Застосування композиції за пп. 3-4, яке **відрізняється** тим, що бактеріальні респіраторні інфекції включають інфекції з групи: риніт, отит, ангіна, ларингіт, трахеїт, бронхіт, пневмонія і плеврит.
9. Застосування композиції за пп. 3-4, яке **відрізняється** тим, що хірургічні інфекції включають інфекції з групи: інфіковані рани, опіки, абсцес, флегмона, фурункул, карбункул, туберозний абсцес, панарицій, парапроктит, мастит, бурсит та остеомиєліт.
10. Застосування композиції за пп. 3-4, яке **відрізняється** тим, що урогенітальні інфекції включають інфекції з групи: уретрит, цистит, бактеріурія, пієлонефрит, кольпіт, вульвіт, бартолініт, ендометрит та сальпінгоофорит.
11. Застосування композиції за пп. 3-4, яке **відрізняється** тим, що інфекції шлунково-кишкового тракту включають інфекції з групи: ентерит, гастроентерит, коліт, гастроентероколіт, харчові токсикоінфекції, холецистит та дисбіоз.
12. Застосування композиції за пп. 3-4, яке **відрізняється** тим, що гнійно-запальні та кишкові інфекції новонароджених та немовлят включають інфекції з групи: омфаліт, піодермія, гастроентерит, гастроентероколіт та дисбіоз.
13. Застосування композиції за п. 3, яке **відрізняється** тим, що профілактика також стосується сільськогосподарських продуктів, продуктів водного господарства, харчової переробки та очищення доквілля.
14. Ізольований штам бактеріофага, який має літичну активність проти *Staphylococcus aureus* та вибраний з групи, яка включає DSM 32631, DSM 32629 та DSM 32620, при цьому всі вказані штами депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ).
15. Ізольований штам бактеріофага, який має літичну активність проти *Streptococcus pyogenes* та вибраний з групи, яка включає DSM 32634 та DSM 32635, при цьому всі вказані штами депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ).
16. Ізольований штам бактеріофага, який має літичну активність проти *Escherichia coli* та вибраний з групи, яка включає DSM 32612, DSM 32611 та DSM 32610, при цьому всі вказані штами депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ).

(11) 127292

(51) МПК (2023.01)
A61K 35/76 (2015.01)
C12N 7/00
 A61P 31/04 (2006.01)

(21) а 2021 00843

(22) 12.07.2018

(24) 13.07.2023

(31) AP 2018 14773

(32) 02.05.2018

(33) GE

(86) PCT/GE2018/000003, 12.07.2018

(72) Голіджашвілі Александер (GE), Голіджашвілі Паті (GE),
 Дзуліашвілі Маріам (GE), Папукашвілі Іріна (GE)

(73) ДЖЕССІ "БІОХІМФАРМ"

L. Gotua Str., 3, Tbilisi, 0160, Georgia (GE)

(54) ПРОТИМІКРОБНА КОМПОЗИЦІЯ ТА ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ І/АБО ПРОФІЛАКТИКИ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ

(57) 1. Протимікробна композиція, яка містить:

а) штами бактеріофага, специфічні до *Staphylococcus aureus*, DSM 32631, DSM 32629 та DSM 32630, депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ),

б) штами бактеріофага, специфічні до *Streptococcus pyogenes*, DSM 32634 та DSM 32635, депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ),

с) штами бактеріофага, специфічні до *Escherichia coli*, DSM 32612, DSM 32611 та DSM 32610, депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ),

д) штами бактеріофага, специфічні до *Proteus vulgaris*, DSM 32613, DSM 32614 та DSM 32615, депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ),

17. Ізольований штам бактеріофага, який має літичну активність проти *Proteus vulgaris* та вибраний з групи, яка включає DSM 32613, DSM 32614 та DSM 32615, при цьому всі вказані штами депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ).

18. Ізольований штам бактеріофага, який має літичну активність проти *Pseudomonas aeruginosa* та вибраний з групи, яка включає DSM 32616, DSM 32618 та DSM 32617, при цьому всі вказані штами депоновані в Німецькій колекції мікроорганізмів та клітинних культур (DSMZ).

сюк Ірина Миколаївна (UA), Демидяк Ольга Лютославівна (UA)

(73) ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
вул. Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001 (UA)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ РОСЛИННОЇ СУБСТАНЦІЇ З ГІПОГЛІКЕМІЧНОЮ ДІЄЮ

(57) Спосіб отримання рослинної субстанції з гіпоглікемічною дією, що включає технологічний етап екстрагування, який **відрізняється** тим, що як рослинну сировину використовують бульби смикавця їстівного або чухи (*Cyperus esculentus* L.), яку екстрагують 30 % етанолом, причому подрібнену рослинну сировину попередньо замочують у достатній кількості 30 % етанолу, екстрагування повторюють тричі при кімнатній температурі впродовж однієї доби, заливаючи щоразу свіжою порцією екстрагента, потім готові витяжки об'єднують, відфільтровують, а одержану рідину згущують до 1:5 об'єму з подальшим висушуванням у вакуумному роторному випарнику до отримання сухого екстракту з вмістом води до 5 %.

(11) 127299

(51) МПК
A61K 36/8905 (2006.01)
A61J 3/02 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(21) а 2021 04055
(24) 13.07.2023

(22) 12.07.2021

(72) Марчишин Світлана Михайлівна (UA), Козир Галина Романівна (UA), Волощук Наталія Іванівна (UA), Іва-

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 23**

- (11) **127294** (51) МПК
B23B 29/04 (2006.01)
- (21) а 2021 01027 (22) 02.03.2021
(24) 13.07.2023
- (72) Шевченко Олександр Віталійович (UA), Манзюк Сергій Анатолійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**
просп. Перемоги, 37, м. Київ-56, 03056 (UA)
- (54) **РІЗЦЕТРИМАЧ**
- (57) Різцетримач, що містить основу, віджимну частину з різцем, яка зв'язана з основою пружними елементами і являє собою повзун на пружних напрямних, та привод переміщення повзуна, що складається з кривошипно-повзунного механізму з кривошипом та шатуном на пружно-деформівних шарнірах, диференціального гвинта і штовхача для осьового переміщення та гвинта попереднього натягу, який **відрізняється** тим, що диференціальний гвинт має зовнішнє різьбове з'єднання з кривошипом та внутрішнє різьбове з'єднання із встановленим в кривошип штовхачем, що зв'язаний з основою гвинтом попереднього натягу пружно-деформівних шарнірів.

електрода v_e становить $k_n = \frac{v_n}{v_e} = (0,08 \div 0,32)$, а

розміри присадної стрічки визначають з виразу:

$$W_{V(ПС)} = k_e \frac{\varphi UI}{d B s_{\delta}},$$

де $W_{V(ПС)}$ - питома інтенсивність плавлення присадної стрічки розплавом ванни, Вт/мм³;

k_e - емпіричний коефіцієнт інтенсивності плавлення присадної стрічки, який знаходиться в діапазоні $k_e = 0,02 \div 0,10$, де

φ - показник відношення площі поверхні одиниці довжини присадної стрічки до площі її поперечного перерізу;

U - напруга на дузі, В;

I - сила струму наплавлення, А;

d - відстань між стрічковим електродом і присадною стрічкою, мм;

B - ширина стрічкового електрода, мм;

s_{δ} - товщина стрічкового електрода, мм;

за умови, що $W_{V(ПС)} \leq W_{V(СЕ)}$,

де $W_{V(СЕ)}$ - питома інтенсивність плавлення стрічкового електрода, Вт/мм³.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що використовують присадну стрічку, профільовану по ширині таким чином, щоб сумарна величина відборткування крайок становила не більше 35 % від загальної ширини стрічки.

В 24

- (11) **127289** (51) МПК (2023.01)
B23K 9/04 (2006.01)
B23K 9/18 (2006.01)
B23K 25/00
B23K 35/06 (2006.01)
- (21) а 2020 07181 (22) 09.11.2020
(24) 13.07.2023
- (72) Іванов Віталій Петрович (UA), Лещинський Леонід Кимович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ПРИАЗОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**
вул. Університетська, 7, м. Маріуполь, Донецька обл., 87555 (UA)
- (54) **СПОСІБ НАПЛАВЛЕННЯ СТРИЧКОВИМ ЕЛЕКТРОДОМ**
- (57) 1. Спосіб наплавлення стрічковим електродом, що включає його подачу в зварювальну ванну і неструмоведучої присадки, з відставанням присадки від стрічкового електрода по довжині зварювальної ванни і об'ємною швидкістю подачі присадки нижче об'ємної швидкості подачі стрічкового електрода, який **відрізняється** тим, що присадку використовують у вигляді стрічки, при цьому частка об'ємної швидкості подачі присадної стрічки v_n від об'ємної швидкості подачі стрічкового

- (11) **127290** (51) МПК (2023.01)
B24D 3/10 (2006.01)
B22F 1/12 (2022.01)
B82Y 30/00
- (21) а 2021 00240 (22) 22.01.2021
(24) 13.07.2023
- (72) Ратов Боранбай Товбасаровіч (KZ), Мечник Володимир Аркадійович (UA), Бондаренко Микола Олександрович (UA), Косьмінов Артур Сергєєвич (KZ), Сіздіков Аскар Хамазаєвич (KZ), Борах Бокенбай Раббімулі (KZ), Ісонкін Олександр Михайлович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ НАДТВЕРДИХ МАТЕРІАЛІВ ІМ. В.М. БАКУЛЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Автозаводська, 2, м. Київ, 04074 (UA)
- (54) **КОМПОЗИЦІЙНИЙ АЛМАЗОВІСНИЙ МАТЕРІАЛ**
- (57) Композиційний алмазовісний матеріал на основі металевих матриць, що містить в своєму складі мікропорошки заліза, міді, нікелю, олова і дибориду хрому з розміром зерен 40-100 нм, який **відрізняється** тим, що додатково містить нанопорошок нітриду ванадію з розміром зерен 40-100 нм, а мікропорошки заліза, міді, нікелю, олова мають дисперсність 5-50 мкм, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- | | |
|--------|-----------|
| алмаз | 5,0-30,0 |
| залізо | 46,0-60,0 |
| мідь | 6,0-20,0 |

нікель	4,0-10,2
олово	4,0-8,0
диборид хрому	0,1-2,0
нітрид ванадію	0,1-5,0.

B 41

- (11) **127287** (51) МПК (2023.01)
B41F 11/02 (2006.01)
B41F 19/00
- (21) а 2020 06481 (22) 17.05.2019
(24) 13.07.2023
(31) 10 2018 212 429.9
(32) 25.07.2018
(33) DE
(31) 10 2018 212 427.2
(32) 25.07.2018
(33) DE
(86) РСТ/EP2019/062812, 17.05.2019
(72) Янч Андреас (DE), Крепс Едвін (DE), Шеллер Міхель (DE)
(73) КЬОНИГ УНД БАУЕР АГ
Friedrich-Koenig-Str. 4, 97080 Würzburg, Germany (DE)
(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОРІЄНТУВАННЯ МАГНІТНИХ АБО НАМАГНІЧУВАНИХ ЧАСТИНОК, МАШИНА І СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ОПТИЧНО ЗМІНЮВАНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ЗОБРАЖЕННЯ
(57) 1. Пристрій для орієнтування магнітних або намагнічуваних частинок, наявних у нанесеному на одну сторону полотноподібного або аркушевого субстрату (02) покривному засобі (06), що містить магнітний циліндр (33), встановлений у тракці транспортування субстрату (02), який містить розміщену по його зовнішньому обхвату множину утворюючих магнітне поле пристроїв (34), далі - магнітних пристроїв (34), причому частина магнітних пристроїв (34) або всі магнітні пристрої (34) в кожному випадку містять виконаний із можливістю обертання відповідним двигуном (46) магніт (44), причому магнітний циліндр (33) встановлений із можливістю обертання в стінках (38; 39) рами, який **відрізняється** тим, що містить принаймні один передавач (63) для безконтактної передачі електричної енергії і/або керувальних сигналів ззовні в або на обертовий магнітний циліндр (33), який містить нерухомо закріплений на рамі передавальний вузол (64) і в режимі роботи нерухомо закріплений на циліндрі передавальний вузол (66), а також тим, що містить шинну систему (73; 74) для безконтактної передачі сигналу на нерухомо закріплений на циліндрі передавальний вузол (66).
2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що передавач (63) виконаний у формі електромагнітного вузла (63) спрження, і/або передавальні вузли (64; 66) виконані в формі кілець і в кожному випадку встановлені концентрично навколо осі обертання магнітного циліндра (33), і/або передавальні вузли (64; 66) розміщені один поряд із одним в аксіальному напрямку без взаємного проникнення відносно їх котушок та/або провідних контурів, ефективних для передачі, виконані в аксіальному напрямку.

3. Пристрій за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що передавач (63) виконаний із можливістю передачі як електричної енергії, так і керувальних сигналів, і/або передавач (63) виконаний із можливістю передачі сигналів у двох напрямках.
4. Пристрій за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що магнітний циліндр (33) двома цапфами (52.1; 52.2) циліндра, які видаються назовні із корпусу циліндра по торцях, встановлений з можливістю обертання на стінках (38; 39) рами і виймання із рами як одне ціле разом із цапфами (52.1; 52.2) циліндра.
5. Пристрій за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що передавальний вузол (66), нерухомо закріплений на циліндрі в режимі роботи, встановлений на частині (59; 62) вала, яка при вийманні магнітного циліндра (33) залишається в рамі, проте виконана з можливістю нерухомого з'єднання з однією із цапф (52.1; 52.2) циліндра в режимі роботи, та/або нерухомо закріплений на рамі передавальний вузол (64) принаймні частково встановлений у виїмку в стінці (38; 39) рами із заглибленням у площину рами на її внутрішній стороні.
6. Пристрій за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що містить шинну систему (73; 74) для передачі сигналу від зовнішнього блока (S) керування принаймні на одній останній ділянці до охопленого нерухомо закріпленням на рамі передавальним вузлом (64) електронного пристрою (71) передачі даних, для безконтактної передачі на охопленій нерухомо закріпленням на циліндрі передавальним вузлом (66) електронний пристрій (71) передачі даних і від нерухомо закріпленого на циліндрі передавального вузла (66) на блок (72) логічних схем керування двигуном або центральний засіб керування двигунами (46).
7. Пристрій за п. 2 або за будь-яким одним з пп. 3-6 в поєднанні з п. 2, який **відрізняється** тим, що вузол (63) спрження виконаний із можливістю передачі сигналу в двох напрямках за допомогою першого передавального каналу (67) для передачі керувальних сигналів і/або заданих параметрів керування до магнітного циліндра (33) і другого передавального каналу (68) для зворотної передачі сигналів від магнітного циліндра (33) назовні.
8. Пристрій за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що в принаймні одному торці магнітного циліндра (33) виконаний прохідний отвір (54) з можливістю з'єднання прокладеної зі сторони торця у магнітний циліндр (33) лінії (53) з джерелом вакууму.
9. Пристрій за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що кілька магнітних пристроїв (34) або всі магнітні пристрої (34) розміщені або виконані з можливістю розміщення на магнітному циліндрі (33) і позиціонування по його обхвату.
10. Пристрій за п. 9, який **відрізняється** тим, що засоби для передачі електричної енергії і/або сигналів до магнітного пристрою (34) виконані з можливістю підтримання електропровідного з'єднання між прокладеними у магнітному циліндрі (33) відгалуженнями (84.1; 84.2; 86.1; 86.2) лінії і двигуном (46) і/або керуючою двигуном (46) системою також при переміщенні магнітного пристрою (34) по обхвату.
11. Пристрій за п. 9 або 10, який **відрізняється** тим, що на кількох або на всіх магнітних пристроях (34), які необхідно приводити в дію, встановлені елект-

ричні з'єднувальні елементи, виконані з можливістю введення в електричний контакт з кінцями прокладених із надлишковою довжиною відгалужень (84.1; 84.2; 86.1; 86.2) лінії для передачі електричної енергії і/або електричних керувальних сигналів і підведення електричної енергії і/або керувальних сигналів до відповідних магнітних пристроїв (34).

12. Пристрій за п. 11, який **відрізняється** тим, що з'єднувальні елементи магнітного пристрою (34) розміщені на несучому елементі (47.1), причому на або у несучому елементі (47.1) з можливістю рознімання закріплений вузол (43) магнітного пристрою (34), що містить магніти (44) і двигун (46), який обертає магніти (44).

13. Пристрій за будь-яким з пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що УФ-сушарка (18) спрямована на тракт транспортування субстрату (02) на місце на ділянці тракту його транспортування над магнітним циліндром (33).

14. Машина (01) для одержання оптично змінюваних елементів (03) зображення на субстраті (02), що містить подавальний пристрій (13) для задрукуваного матеріалу, принаймні одну друкарську секцію (04) із щонайменше одним друкарським апаратом (11; 12), виконаним із можливістю друкування принаймні на першій стороні субстрату (02), який на тракті транспортування спрямовують через машину (01), прий-

мальний пристрій (27) для приймання обробленого у машині (01) субстрату (02), а також пристрій (07) для орієнтування магнітних або намагнічуваних частинок, встановлений у тракті транспортування субстрату (02) між друкарською секцією (04) і приймальним пристроєм (27), за будь-яким одним з пп. 1-3 або 5-13, де магнітний циліндр (33) з можливістю обертання встановлений у стінках (38; 39) рами двома цапфами (52.1; 52.2) циліндра, які видаються з корпусу циліндра по торцях із можливістю його виймання як одне ціле разом із цапфами (52.1; 52.2) циліндра із рами.

15. Машина за п. 14, яка **відрізняється** тим, що друкарський апарат (11; 12) містить як формуючий зображення циліндр формний циліндр (14; 16) із множиною формуючих зображення друкуючих елементів або груп формуючих зображення друкуючих елементів, розміщених по його обхвату на довжину, яка відповідає довжині друкованого зображення, кількома перпендикулярними напрямку транспортування шпальтами з однаковими інтервалами між ними і у кілька рядків із однаковим інтервалом між ними, розміщених по ширині циліндра, яка відповідає ширині друкованого зображення.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 03

- (11) **127300** (51) МПК
C03C 3/12 (2006.01)
C03C 4/16 (2006.01)
C03B 5/23 (2006.01)
- (21) а **2021 05334** (22) **20.09.2021**
(24) **13.07.2023**
- (72) Агарков Костянтин Володимирович (UA), Коптєв Михайло Михайлович (UA), Садовська Лілія Яківна (UA), Трубіцин Михайло Павлович (UA)
- (73) **ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА**
просп. Гагаріна, 72, м. Дніпро, 49010 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ СКЛА З ДІОКСИДУ ТЕЛУРУ**
- (57) Спосіб отримання скла з діоксиду телуру, який включає внесення TeO_2 тетрагональної модифікації в електричну піч, яку попередньо розігрівають до температури 800 °C, який **відрізняється** тим, що до 95 мас. % TeO_2 додають 2,5 мас. % Li_2O та 2,5 мас. % Na_2O , цю суміш у закритому платиновому тиглі потрібного розміру розміщують у печі, температуру якої після цього знижують до 700 °C зі швидкістю 100 °C/год., після витримки тривалістю від 40 до 48 годин температуру печі знижують до 150 °C зі швидкістю 100 °C/год., після чого піч вимикають та охолоджують до кімнатної температури.

С 21

- (11) **127303** (51) МПК
C21D 1/64 (2006.01)
C21D 1/667 (2006.01)
C21D 9/46 (2006.01)
C21D 9/573 (2006.01)
- (21) а **2022 01272** (22) **29.07.2020**
(24) **13.07.2023**
- (31) **PCT/IB2019/056684**
(32) **06.08.2019**
(33) **IB**
(86) **PCT/IB2020/057132, 29.07.2020**
- (72) Амід Маклуф (FR)
- (73) **АРСЕЛОРМІТТАЛ**
24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)
- (54) **СПОСІБ ТА ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОХОЛОДЖЕННЯ СТАЛЬНОЇ СМУГИ**
- (57) 1. Охолоджувальний пристрій (10) для охолодження плоского металевго виробу (S), який розміщений, по суті, на вертикальному шляху висхідного і низхідного переміщення зазначеного виробу і містить: місткість (15), заповнену охолоджувальною ванною (17), яка утворює поверхню (11) охолоджувача,

при цьому зазначена місткість (15) містить щонайменше два отвори, один на верхній поверхні (16) і один на нижній поверхні (16'), через які може проходити зазначений плоский металевий виріб (S) на шляху свого переміщення, причому зазначений отвір на нижній поверхні (16') забезпечений засобами ущільнення (9); два ряди (18 і 18') пристроїв (13) для інжекції охолоджувача, які містять щонайменше один випускний отвір (13E), занурений у зазначену охолоджувальну ванну, звернені назустріч один одному та розміщені з кожної сторони зазначеного шляху переміщення виробу, при цьому зазначені пристрої (13) для інжекції охолоджувача щонайменше частково занурені у зазначену охолоджувальну ванну (17), причому будь-які два послідовно розташовані один за одним по вертикалі пристрої для інжекції охолоджувача з ряду таких пристроїв розділені зазором (19), причому кожен ряд (18 і 18') пристроїв (13) для інжекції охолоджувача містить найвищий пристрій (20 і 20') для інжекції охолоджувача, який визначається як пристрій для інжекції охолоджувача, найближчий до поверхні (11) охолоджувача, причому щонайменше верхні пристрої (20 і 20') для інжекції охолоджувача, розміщені з обох боків шляху руху виробу, розташовані з нахилом вниз відносно горизонталі під кутом в інтервалі 20°-40°.

2. Охолоджувальний пристрій за п. 1, в якому обидва ряди (18 і 18') містять однакову кількість пристроїв (13) для інжекції охолоджувача, розташованих з нахилом вниз під кутом, що знаходиться в інтервалі 20°-40° відносно горизонталі.

3. Охолоджувальний пристрій за п. 1 або 2, в якому два найвищих пристрої для інжекції охолоджувача кожного з рядів (18 і 18') розташовані з нахилом вниз під кутом в інтервалі 20°-40° відносно горизонталі.

4. Охолоджувальний пристрій за п. 1 або 2, в якому три найвищих пристрої для інжекції охолоджувача кожного з рядів (18 і 18') розташовані з нахилом вниз під кутом в інтервалі 20°-40° відносно горизонталі.

5. Охолоджувальний пристрій за п. 1 або 2, в якому чотири найвищих пристрої для інжекції охолоджувача кожного з рядів (18 і 18') розташовані з нахилом вниз під кутом в інтервалі 20°-40° відносно горизонталі.

6. Охолоджувальний пристрій за будь-яким з пп. 1-5, в якому всі пристрої для інжекції охолоджувача розміщені на глибині до 50 см від поверхні охолоджувача і розташовані з нахилом вниз під кутом в інтервалі 20°-40° відносно горизонталі.

7. Охолоджувальний пристрій за будь-яким з пп. 1-6, в якому зазначені ряди пристроїв для інжекції охолоджувача містять від 10 до 40 пристроїв для інжекції охолоджувача.

8. Охолоджувальний пристрій за будь-яким з пп. 1-7, в якому зазначеними пристроями для інжекції охолоджувача є труби (14).

9. Охолоджувальний пристрій за будь-яким з пп. 1-8, в якому зазначений плоский металевий виріб, який проходить через зазначений охолоджувальний пристрій, переміщається по шляху руху, при цьому випускні отвори пристроїв для інжекції охолоджувача розташовані на відстані в інтервалі 30-200 мм зазначеного шляху руху виробу.

10. Спосіб охолодження, в якому плоский металевий виріб, який рухається, по суті, у вертикальному напрямку, вгору або вниз, охолоджується в охолоджувальному пристрої за будь-яким з пп. 1-9, при цьому зазначені ряди пристроїв для інжекції охолоджувача інjektують потік охолоджувача на поверхню плоского виробу з витратою в інтервалі 250-2500 м³/год.

11. Спосіб охолодження за п. 10, в якому зазначені ряди пристроїв для інжекції охолоджувача випускають охолоджувач зі швидкістю в інтервалі 0,25-20 м/с.

12. Спосіб охолодження за п. 10 або 11, в якому зазначені ряди пристроїв для інжекції охолоджувача інjektують охолоджувач з температурою, яка знаходиться в інтервалі 10-100 °С.

13. Спосіб охолодження за будь-яким з пп. 10-12, в якому зазначений охолоджувальний пристрій забезпечує охолодження зазначеного плоского металевого виробу зі швидкістю щонайменше 200 °С/с.

додатково містить добавку, що дозволяє збільшити концентрацію титану діоксиду в електроліті і збільшити вміст титану діоксиду в покриттях, містить натрію сахаринат, а також бензолсульфоокислоту, у наступному співвідношенні компонентів, г/л:

нікелю метансульфонат	250,00-400,00
натрію хлорид	20,00-40,00
кислота борна	25,00-45,00
титану діоксид	12,00-20,00
натрію сахаринат	1,00-4,00
бензолсульфоокислота	1,00-2,00.

C 30

(11) **127298**

(51) МПК (2023.01)

C30B 15/00

C30B 29/46 (2006.01)

(21) а 2021 03708

(22) 29.06.2021

(24) 13.07.2023

(72) Агарков Костянтин Володимирович (UA), Садовська Лілія Яківна (UA), Трубіцин Михайло Павлович (UA)

(73) ДНІПРОВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ОЛЕСЯ ГОНЧАРА

просп. Гагаріна, 72, м. Дніпро, 49010 (UA)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ МОНОКРИСТАЛІВ ДЛЯ ПРИСТРОЇВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЕЛЕКТРОНІКИ

(57) Спосіб отримання монокристалів для пристроїв функціональної електроніки, який включає синтез шихти з суміші оксидів Bi₂O₃ та TeO₂ і вирощування кристалів телуриду вісмуту методом Чохральського шляхом розплавлення підготовленої у платиновому тиглі шихти та витягування кристала у градієнті температури над розплавом на затравку у кристалографічному напрямку [001], який відрізняється тим, що оксиди змішують у співвідношенні 43 мол. % Bi₂O₃ та 57 мол. % TeO₂, їх суміш двостадійно пресують під тиском 3 та 4 МПа та відпалюють у звичайній атмосфері при температурі 480 та 650 °С.

C 25

(11) **127301**

(51) МПК

C25D 3/56 (2006.01)

C25D 3/12 (2006.01)

C25D 1/02 (2006.01)

C23C 18/32 (2006.01)

(21) а 2021 05729

(22) 11.10.2021

(24) 13.07.2023

(72) Скар Юрій Євгенович (UA), Скар Ірина Володимирівна (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"

пр. Гагаріна, 8, м. Дніпро, 49005 (UA)

(54) ЕЛЕКТРОЛІТ ДЛЯ ЕЛЕКТРОХІМІЧНОГО НАНЕСЕННЯ КОМПОЗИЦІЙНИХ ПОКРИТТІВ НІКЕЛЬ-ТИТАНУ ДІОКСИДУ

(57) Електроліт для електрохімічного нанесення композиційних покриттів нікель-титану діоксиду, який включає борну кислоту, титану діоксид, нікелю метансульфонат, натрію хлорид, який відрізняється тим, що

Розділ F:

Машинобудування.

Освітлювання. Опалювання.

Зброя. Підривні роботи

F 01

- (11) **127284** (51) МПК (2023.01)
F01C 1/077 (2006.01)
F01C 1/18 (2006.01)
F01K 7/36 (2006.01)
F01K 13/00
- (21) а 2020 00591 (22) 12.06.2018
(24) 13.07.2023
(31) 102017000074290
(32) 03.07.2017
(33) IT
(86) PCT/IB2018/054254, 12.06.2018
(72) Олівотті Серджіо (IT)
(73) I.B.A.P. С.П.А.
Via IV Novembre, 181, 25080, Prevalle (bS), Italy (IT)
- (54) **ТЕПЛОВА МАШИНА, ПРИЗНАЧЕНА ДЛЯ ВИКОНАННЯ ТЕПЛОВИХ ЦИКЛІВ, І СПОСІБ ВИКОНАННЯ ТЕПЛОВИХ ЦИКЛІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ТАКОЇ ТЕПЛОВОЇ МАШИНИ**
- (57) 1. Теплова машина (121) для здійснення теплового циклу, причому теплова машина працює з текучим теплоносієм і виконана з можливістю роботи з комбінованим тепловим циклом, який використовує гаряче повітря та водяну пару і демонструє односпрямований безперервний рух текучого теплоносія, причому теплова машина містить:
- приводний блок (1), який містить:
 - корпус (2), який містить кільцеву камеру (12) і має впускні або випускні отвори (15', 16', 15'', 16'', 15''', 16'''), які сполучаються текучим середовищем з каналами, зовнішніми відносно кільцевої камери (12), причому кожен впускний або випускний отвір (15', 16', 15'', 16'', 15''', 16''') розташований на кутовій відстані від суміжних впускних і випускних отворів для створення шляху розширення/стиснення для робочого текучого середовища в кільцевій камері (12);
 - перший ротор (4) і другий ротор (5), встановлені з можливістю обертання в зазначеному корпусі (2); причому кожен з двох роторів (4, 5) має три поршні (7a, 7b, 7c; 9a, 9b, 9c), які виконані з можливістю ковзання в кільцевій камері (12); причому поршні (7a, 7b, 7c) одного (4) з роторів (4, 5) чергуються під кутом з поршнями (9a, 9b, 9c) другого ротора (5); причому суміжні під кутом поршні (7a, 9a; 7b, 9b; 7c, 9c) утворюють шість камер (13', 13'', 13''', 14', 14'', 14''') змінного об'єму;
 - тяговий вал (17), функціонально з'єднаний з зазначеними першим і другим роторами (4, 5);
 - трансмісію (18), яка функціонально розміщена між зазначеними першим і другим роторами (4, 5) і тяговим валом (17) і виконана з можливістю перетворювати обертальний рух з відповідними першою і другою кутовими швидкостями (ω_1 , ω_2), які періодично

змінюються, зазначених першого і другого роторів (4, 5), які мають розузгодження один відносно одного, в обертальний рух, який має постійну кутову швидкість тягового вала (17); при цьому трансмісія (18) виконана з можливістю забезпечувати, при кутовій швидкості (ω_1 , ω_2), яка періодично змінюється, кожного з роторів (4, 5), шість періодів зміни для кожного повного обороту тягового вала (17); причому зазначений приводний блок є роторним розширювачем об'єму, виконаним з можливістю роботи з зазначеним текучим теплоносієм;

- першу ділянку приводного блока (1), в якій, після переміщення двох поршнів (9c, 7c) один від одного, текучий теплоносій, який проходить через впускний отвір (15'''), всмоктується в камеру (13''');
- другу ділянку зазначеного приводного блока (1), в якій, після переміщення двох поршнів (7c, 9a) один до одного, раніше всмоктаний текучий теплоносій стискається в камері (14''') і потім, при проходженні через випускний отвір (16'''), трубу (44') і зворотний клапан (44a), подається в компенсаційний резервуар (44);
- компенсаційний резервуар (44), виконаний з можливістю накопичувати стиснений текучий теплоносій, щоб зробити його доступним через спеціальні труби (44'', 42') і зворотний клапан (44b), для подальшого його використання в безперервному режимі;
- регенератор (42), який сполучається через текуче середовище через труби (42'-97') з вказаним приводним блоком (1) і виконаний з можливістю попереднього нагрівання текучого теплоносія перед його входом в нагрівач (41);
- нагрівач (41), виконаний з можливістю перегріву текучого теплоносія, який циркулює в звивистій котушці, з використанням теплової енергії, яка створюється пальником (40);
- пальник (40) з прикріпленою до нього камерою (40A) згоряння, причому зазначений пальник (40) призначений для роботи з різними типами палива і здатний подавати необхідну теплову енергію в нагрівач (41);
- третю ділянку зазначеного приводного блока (1), яка сполучається через текуче середовище через спеціальні труби (41', 41'', 41''') з зазначеним нагрівачем (41) і виконана з можливістю приймати, через впускні отвори (15', 15''), текучий теплоносій, нагрітий під тиском до високої температури в нагрівачі (41) так, що він розширюється в камерах (13', 13''), утворених поршнями (9a, 7a-9b-7b), відповідно, щоб поршні оберталися і виробляли роботу;
- четверту ділянку зазначеного приводного блока (1), яка сполучається через текуче середовище через випускні отвори (16', 16'') і спеціальні труби (45', 45'', 46) з регенератором (42), причому через зменшення об'єму двох камер (14', 14''), обумовлене рухом двох пар поршнів (7a, 9b-7b, 9c) один до одного, забезпечена можливість примусового витіснення відпрацьованого текучого теплоносія;

при цьому зазначений регенератор (42), який сполучається через текуче середовище з зазначеним приводним блоком (1), додатково виконаний з можливістю отримання теплової енергії з відпрацьованого текучого теплоносія і використання його для попереднього нагрівання текучого теплоносія, який підлягає направленню до нагрівача (41).

2. Теплова машина (121) за п. 1, яка **відрізняється** тим, що перша ділянка приводного блока (1) сполу-

чається через текуче середовище з зовнішнім середовищем по трубі (93'), так що забезпечена можливість всмоктування навколишнього повітря в камеру (13'''), при цьому теплова машина (121) містить дозууючий насос (97b), який сполучається через текуче середовище з резервуаром (97a) дистильованої води і виконаний з можливістю вприскування попередньо заданої кількості дистильованої води в повітряний контур (42''') за допомогою інжектора (97), причому зазначена попередньо задана кількість здатна збільшити одиничну потужність приводного блока (1) і забезпечити змащування циліндра.

3. Теплова машина (121) за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить:

- охолоджувач (43), функціонально розміщений між низькотемпературним виходом регенератора і входом нагрівача (41),

при цьому забезпечена можливість проходження текучого теплоносія, який виходить з охолоджувача (43) при температурі T1, в трубу (43'), проходження через конденсатозбірник (93), в якому вода в текучому теплоносії конденсується і відділяється від повітря, проходження в трубу (93') при температурі T1', проходження через всмоктувальний отвір (15''') і, після переміщення двох поршнів (9с-7с) один від одного, всмоктування в камеру (13''') зазначеної першої ділянки, при цьому конденсатна вода, яка виштовхується насосом (94) високого тиску, яка раніше була вилучена з повітря збірником (93), проходить через спеціальні труби (93'', 94') і досягає інжектора (97), виконаного з можливістю вприскувати в повітряний контур (42''') попередньо задану кількість конденсатної води, здатну збільшити одиничну потужність приводного блока (1) і забезпечити змащування циліндра.

4. Теплова машина (121) за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить:

- охолоджувач (43), функціонально розміщений між низькотемпературним виходом регенератора і входом нагрівача (41);

при цьому забезпечена можливість проходження текучого теплоносія, який виходить з охолоджувача (43) при температурі T1, в трубу (43'), проходження через конденсатозбірник (93), в якому вода в текучому теплоносії конденсується і відділяється від повітря, проходження в трубу (93') при температурі T1', проходження через всмоктувальний отвір (15''') і, після переміщення двох поршнів (9с-7с) один від одного, всмоктування в камеру (13''') зазначеної першої ділянки, при цьому конденсатна вода, яка виштовхується насосом (94) високого тиску, яка раніше була вилучена з повітря збірником (93), проходить через труби (93'', 94') і досягає випарника (95), виконаного з можливістю нагрівання і випаровування конденсатної води і направлення її в інжектор (97), виконаний з можливістю вприскувати в повітряний контур (42''') попередньо задану кількість водяної пари, яка здатна збільшити одиничну потужність приводного блока (1) і забезпечити змащування циліндра, причому зазначений випарник (95) функціонально розміщений його високотемпературною стороною між зазначеним насосом (94) високого тиску і зазначеним інжектором (97),

при цьому зазначений випарник (95) виконаний з можливістю приймання на своїй низькотемпературній стороні відпрацьованого текучого теплоносія, витісненого з виходу приводного блока (1), як текучого сере-

довища, що надходить, щоб отримати залишкову теплову енергію від зазначеного відпрацьованого текучого теплоносія і використати її для попереднього нагрівання текучого теплоносія, який підлягає направленню в нагрівач.

5. Теплова машина (121) за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить:

- охолоджувач (43), функціонально розміщений між низькотемпературним виходом регенератора і входом нагрівача (41);

причому забезпечена можливість проходження текучого теплоносія, який виходить з охолоджувача (43) при температурі T1, в трубу (43'), проходження через конденсатозбірник (93), в якому вода в текучому теплоносії конденсується і відділяється від повітря, проходження в трубу (93') при температурі T1', проходження через всмоктувальний отвір (15''') і, після переміщення двох поршнів (9с-7с) один від одного, всмоктування в камеру (13''') зазначеної першої ділянки, при цьому конденсатна вода, яка виштовхується насосом (94) високого тиску, яка раніше була вилучена з повітря збірником (93), проходить через труби (93'', 94') і досягає випарника (95), виконаного з можливістю нагрівання і випаровування конденсатної води і направлення її в перегрівач (96), який, шляхом виділення енергії з гарячих газів згорання нижче за потоком від пальника (40), здатний перегрівати насичену пару, яка виходить з випарника (95), для подачі в нього енергії;

причому зазначений перегрівач (96) виконаний з можливістю подачі випареної і перегрітої конденсатної води в інжектор (97), який виконаний з можливістю вприскування в повітряний контур (42''') попередньо заданої кількості перегрітої водяної пари, здатної додатково збільшити одиничну потужність приводного блока (1) і забезпечити змащування циліндра, причому зазначений випарник (95) функціонально розміщений його високотемпературною стороною між насосом (94) високого тиску і зазначеним перегрівачем (96),

при цьому зазначений випарник (95) виконаний з можливістю приймання на своїй низькотемпературній стороні відпрацьованого текучого теплоносія, витісненого з виходу приводного блока (1), як текучого середовища, що надходить, щоб отримати залишкову теплову енергію від зазначеного відпрацьованого текучого теплоносія і використати її для попереднього нагрівання текучого теплоносія, який підлягає направленню в нагрівач.

6. Теплова машина (121) за п. 5, яка **відрізняється** тим, що оснащена охолоджуючим контуром, що містить:

- перший рекуператор (98), який розташований вище за потоком від пальника (40), в якому повітря для горіння вилучається з навколишнього середовища;

- охолоджуючий блок (проміжний простір 2R), який зв'язаний з приводним блоком (1);

- другий рекуператор (100), який розташований нижче за потоком від пальника (40) і нагрівача (41), уздовж вихідного шляху гарячих газів згорання;

- множину охолоджуючих труб (2', 98', 99', 100'), які послідовно з'єднують зазначений перший рекуператор (98), зазначений охолоджуючий блок (2R) і зазначений другий рекуператор (100), з утворенням кільцевого шляху, і утримують певну кількість охолоджуючого текучого середовища;

- охолоджуючий насос (99), розташований в зазначеному контурі і функціонально активний на одній трубі із зазначеної множини охолоджуючих труб для забезпечення циркуляції зазначеного охолоджуючого текучого середовища в охолоджувальному контурі; причому:

- зазначений перший рекуператор (98) виконаний з можливістю охолодження зазначеного охолоджуючого текучого середовища шляхом віддачі теплової енергії зазначеному повітрю для горіння;
- зазначений охолоджуючий блок (2R) виконаний з можливістю охолодження приводного блока (1) шляхом передачі теплової енергії від приводного блока до охолоджуючого текучого середовища, яке зазнає підвищення температури;
- зазначений другий рекуператор (100) виконаний з можливістю нагрівання зазначеного охолоджуючого текучого середовища шляхом отримання теплової енергії від гарячих газів згоряння.

7. Теплова машина (121) за будь-яким із пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що оснащена допоміжним гідравлічним контуром, який містить:

- допоміжний рекуператор (101), розташований нижче за потоком від пальника (40) і нагрівача (41), уздовж вихідного шляху гарячих газів згоряння;
- множину допоміжних труб (101', 103', 104'), які виконані з можливістю проходження через зазначений допоміжний рекуператор і підлягають з'єднанню з одним або більше допоміжними засобами, переважно пристроями для опалення приміщень і/або технологічними вузлами для побутової гарячої води;
- допоміжний насос (104), розташований в зазначеному контурі і функціонально активний на одній трубі із зазначеної множини допоміжних труб для забезпечення циркуляції в зазначеному допоміжному контурі;
- причому зазначений допоміжний рекуператор (101) виконаний з можливістю відновлення енергії з газів згоряння і передачі її текучому середовищу, яке циркулює в зазначеному допоміжному контурі, так що зазначена енергія доступна для зазначених допоміжних засобів (103).

8. Теплова машина (121) за будь-яким із пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що додатково містить:

- вентилятор (92), розташований вище за потоком від пальника (40) і виконаний з можливістю втягування повітря для горіння з навколишнього середовища і його примусового направлення в зазначений пальник (40) для забезпечення процесу горіння; і/або
- один або більше зворотних клапанів (44a, 44b, 42a), розташованих уздовж труб теплової машини і виконаних з можливістю сприяння циркуляції текучого теплоносія односпрямованим чином і запобігання руху текучого теплоносія в протилежному напрямку.

9. Спосіб виконання теплового циклу, причому спосіб працює з текучим теплоносієм, який виконаний з можливістю роботи з комбінованим тепловим циклом, який використовує гаряче повітря та водяну пару і демонструє односпрямований безперервний рух текучого теплоносія, причому спосіб включає етапи, на яких:

- підготовлюють теплову машину (121) за будь-яким з пп. 1-8;
- виконують:
- запуск тягового вала (17) і трансмісії (18) приводного блока (1), приведення поршнів (7a, 7b, 7c, 9a, 9b, 9c) в рух;

- активацію пальника (40) і запуск процесу горіння;
- коли текучий теплоносій, який циркулює в тепловій машині, досягає попередньо встановленого мінімального робочого стану, приводний блок (1) виконує роботу, необхідну для незалежного повороту;
- після переміщення двох поршнів (9c-7c) один від одного, всмоктування текучого теплоносія в камеру (13''') через всмоктувальний отвір (15''');
 - після переміщення двох поршнів (7c-9a) один до одного, стиснення попередньо всмоктаного текучого теплоносія в камері (14'''), зі збільшенням його температури з T1' до T2, проходженням через випускний отвір (16''') і досягненням компенсаційного резервуара (44);
 - з перериванням, певним обертанням поршнів і результатом відкриттям/закриттям впускних отворів (15', 15''), витікання текучого теплоносія з резервуара (44) і проходження через регенератор (42), де він зазнає збільшення температури з T2 до T2';
 - проходження текучого теплоносія через нагрівач (41), де він отримує теплову енергію та його температура збільшується від T2'' до T3;
 - обертання в кільцевому циліндрі, коли поршні (7a-7b) відкривають впускні отвори (15'-15''), при цьому перегрітий текучий теплоносій випускається в розширювальні камери (13', 13''), де він розширюється, зі зменшенням його температури з T3 до T4, і, змущуючи поршні обертатися, виробляє корисну роботу;
 - після переміщення поршнів (7a-9b; 7b-9c) один до одного, зменшення в об'ємі камер (14', 14''), при цьому відпрацьований текучий теплоносій виштовхується з приводного блока (1), проходить через випускні отвори (16'-16'') і через регенератор (42), де він віддає ще збережену частину теплової енергії і зазнає зниження температури з T4 до T4'.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що на етапі всмоктування текучого теплоносія в камеру (13''') зазначений текучий теплоносій всмоктується з навколишнього середовища при температурі T1', причому спосіб включає наступні етапи:

- вилучення дистильованої води з резервуара (97a);
- приведення в дію дозуючого насоса (97b) і введення заданої кількості дистильованої води в контур за допомогою інжектора (97), із забезпеченням, таким чином, зменшення температури отриманого текучого теплоносія з T2' до T2'';
- причому після етапу проходження через регенератор (42) відпрацьований текучий теплоносій випускають в атмосферу.

11. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що додатково включає етапи:

- проходження текучого теплоносія, який виходить з охолоджувача (43) при температурі T1, в трубу (43'), проходження через конденсатозбірник (93), в якому вода в текучому теплоносії конденсується і відділяється від повітря, проходження в трубу (93') при температурі T1', проходження через всмоктувальний отвір (15''') і, після переміщення двох поршнів (9c-7c) один від одного, всмоктування в камеру (13''') зазначеної першої ділянки;
- проходження конденсатної води, яка виштовхується насосом (94) високого тиску, яка раніше була вилучена з повітря збірником (93), по трубах (93'', 94'') і досягання нею інжектора (97), виконаного з можливістю вприскування в повітряний контур (42''') попередньо заданої кількості конденсатної води, яка здатна збільшити одиничну потужність приводного блока (1) і забезпечити змашування циліндра.

12. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що додатково включає наступні етапи:

- проходження текучого теплоносія, який виходить з охолоджувача (43) при температурі T_1 , в трубу (43'), проходження через конденсатозбірник (93), в якому вода в текучому теплоносії конденсується і відділяється від повітря, проходження в трубу (93') при температурі T_1' , проходження через всмоктувальний отвір (15'') і, після переміщення двох поршнів (9с-7с) один від одного, всмоктування в камеру (13'') зазначеної першої ділянки;

- проходження конденсатної води, яка виштовхується насосом (94) високого тиску, яка раніше була вилучена з повітря збірником (93), по трубах (93'', 94') і досягання випарника (95), виконаного з можливістю нагрівання і випаровування конденсатної води і її направлення в інжектор (97), який виконаний з можливістю вприскування в повітряний контур (42'') попередньо заданої кількості водяної пари, здатної збільшити одиничну потужність приводного блока (1) і забезпечити змащування циліндра;

причому зазначений випарник (95) виконаний з можливістю приймання на своїй низькотемпературній стороні відпрацьованого текучого теплоносія, випущеного з виходу приводного блока (1), як вхідного текучого середовища, щоб отримати залишкову теплову енергію із зазначеного відпрацьованого текучого теплоносія і використовувати його для попереднього нагрівання текучого теплоносія, який підлягає нагрівленню в нагрівач.

13. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що додатково включає наступні етапи:

- проходження текучого теплоносія, який виходить з охолоджувача (43) при температурі T_1 , в трубу (43'), проходження через конденсатозбірник (93), в якому вода в текучому теплоносії конденсується і відділяється від повітря, проходження в трубу (93') при температурі T_1' ,

проходження через всмоктувальний отвір (15'') і, після переміщення двох поршнів (9с-7с) один від одного, всмоктування в камеру (13'') зазначеної першої ділянки;

- проходження конденсатної води, яка виштовхується насосом (94) високого тиску, яка раніше була вилучена з повітря збірником (93), по трубах (93'', 94') і досягання випарника (95), виконаного з можливістю нагрівання і випаровування конденсатної води і направлення її в перегрівач (96), який, шляхом виділення енергії з гарячих газів згорання нижче за потоком від пальника (40), здатний перегрівати насичену пару, яка виходить з випарника (95), для подачі в нього енергії;

причому зазначений перегрівач (96) виконаний з можливістю направлення перегрітої водяної пари в інжектор (97), виконаний з можливістю вприскування в повітряний контур (42'') попередньо заданої кількості зазначеної перегрітої водяної пари, здатної додатково збільшити одиничну потужність приводного блока (1), збільшити загальний вихід і забезпечити змащування циліндра,

причому зазначений випарник (95) виконаний з можливістю приймання на своїй низькотемпературній стороні відпрацьованого текучого теплоносія, випущеного з виходу приводного блока (1), як вхідного текучого середовища, щоб отримати залишкову теплову енергію від зазначеного відпрацьованого текучого теплоносія і використати його для попереднього нагрівання текучого теплоносія, який підлягає нагрівленню в нагрівач.

14. Спосіб за п. 13, який **відрізняється** тим, що додатково включає наступні етапи, на яких:

- підготовляють охолоджуючий контур, який містить: перший рекуператор (98), розташований вище за потоком від пальника (40), в якому повітря для горіння вилучається з навколишнього середовища; охолоджуючий блок (проміжний простір 2R), зв'язаний з приводним блоком (1);

- другий рекуператор (100), розташований нижче за потоком від пальника (40) і нагрівача (41), уздовж вихідного шляху гарячих газів згорання;

- множину охолоджуючих труб (2', 98', 99', 100'), які послідовно з'єднують зазначений перший рекуператор (98), зазначений охолоджуючий блок (2R) і зазначений другий рекуператор (100), з утворенням кільцевого шляху, і утримують певну кількість охолоджуючого текучого середовища;

- охолоджуючий насос (99), розташований в зазначеному контурі і функціонально активний на одній трубі із зазначеної множини охолоджуючих труб для забезпечення циркуляції зазначеного охолоджуючого текучого середовища в охолоджувальному контурі; виконують:

- охолодження охолоджуючого текучого середовища за допомогою зазначеного першого рекуператора (98) шляхом віддачі теплової енергії зазначеному повітрю для горіння;

- охолодження за допомогою зазначеного охолоджуючого блока (2R) приводного блока (1) шляхом передачі теплової енергії від приводного блока до охолоджуючого текучого середовища, яке зазнає збільшення температури;

- нагрівання за допомогою зазначеного другого рекуператора (100) зазначеного охолоджуючого текучого середовища шляхом отримання теплової енергії від гарячих газів згорання.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 9-14, який **відрізняється** тим, що додатково включає наступні етапи, на яких:

- підготовляють допоміжний гідравлічний контур, який містить:

- допоміжний рекуператор (101), розташований нижче за потоком від пальника (40) і нагрівача (41), уздовж вихідного шляху гарячих газів згорання;

- множину допоміжних труб (101', 103', 104'), які виконані з можливістю проходження через зазначений допоміжний рекуператор і підлягають з'єднанню з одним або більше допоміжними засобами, переважно пристроями для опалення приміщень і/або технологічними вузлами для побутової гарячої води;

- допоміжний насос (104), розташований в зазначеному контурі і функціонально активний на одній трубі з зазначеної множини допоміжних труб таким чином, щоб забезпечувати циркуляцію в зазначеному допоміжному контурі;

виконують:

- відновлення енергії з газів згорання за допомогою зазначеного допоміжного рекуператора (101);

- передачу зазначеної енергії в текуче середовище, яке циркулює в зазначеному допоміжному контурі;

- забезпечення доступності зазначеної енергії для допоміжних засобів (103).

Розділ G:

Фізика

G 01

- (11) **127285** (51) МПК (2023.01)
G01N 17/00
G01N 3/00
G01N 3/32 (2006.01)

(21) а 2020 03423 (22) 05.06.2020
 (24) 13.07.2023

(72) Бакай Олександр Степанович (UA), Борискін Віктор Миколайович (UA), Дронов Роман Миколайович (UA), Горенко Юрій Вікторович (UA), Шелепко Сергій Васильович (UA), Братченко Михайло Іванович (UA), Дюльдя Сергій Володимирович (UA), Татанов Валерій Іванович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ХАРКІВСЬКИЙ ФІЗИКО-ТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ"

вул. Академічна, 1, м. Харків, 61108 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРИВАЛОСТІ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ КОНСТРУКЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ В ОБ'ЄМІ З РОБОЧИМ СЕРЕДОВИЩЕМ

(57) 1. Пристрій для дослідження тривалості працездатності конструкційних матеріалів в об'ємі з робочим середовищем, який містить зразок конструкційного матеріалу, який має вигляд пластини, яка розташована в утримувачі з прогином під дією штовхача в середній частині, з вільним обпиранням кінців зразка на опори, який відрізняється тим, що штовхач виконаний у вигляді кулачка з можливістю коливання його навколо нерухомої осі і має циліндричний привідний виступ, що входить в отвір привідної планки, для дистанційного повертання штовхача.

2. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що між кулачком і зразком розташований проміжний вигнутий вкладиш, який опуклою частиною контактує із зразком, при цьому кінцева частина вкладиша має отвір, через який проходить друга нерухома вісь із зазором в отворі вкладиша між ним і цією віссю, з можливістю коливання вкладиша навколо цієї нерухомої осі.

3. Пристрій за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що зразок у вигляді пластини має поперечні канавки.

(54) СПОСІБ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СУМИ ФЛАВОНОЇДІВ У ПЕРЕРАХУНКУ НА РУТИН, ПРИЗНАЧЕНИЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ПАРАЛЕЛЬНОГО АНАЛІЗУ ЗРАЗКІВ РІДКИХ РОСЛИННИХ ЗАСОБІВ, ЩО МІСТЯТЬ РУТИН

(57) Спосіб кількісного визначення суми флавоноїдів у перерахунку на рутин, призначений для проведення паралельного аналізу зразків рідких рослинних засобів, що містять рутин, який полягає в тому, що визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів проводять методом високоефективної тонкошарової хроматографії на пластині денситометрично із застосуванням ВЕТШХ-сканера за довжини хвилі 408 нм, для чого зразок рідкого рослинного засобу розводять, після чого розділяють речовини флавоноїдної природи на окремі зони в уніфікованій рухомій фазі: етилацетат Р, кислота мурашина безводна Р, вода очищена Р у об'ємному співвідношенні 8:1:1, та детектують аналітичний сигнал через 1 год. після заурення пластини у 5 % розчин алюмінію хлориду у 70 % етанолі, розрахунок результатів хроматографування проводять за методом калібрувальних кривих з використанням програмного забезпечення SAMAG visionCATs, у розрахунок включають суму площ піків усіх зон флавоноїдів, що виявляють на треку досліджуваного зразка рідкого рослинного засобу - від зони нанесення до зони фінішу, перерахунок проводять на стандартний зразок рутину, що наносять із випробовуваними розчинами паралельно на ту саму пластину, лінійний діапазон концентрацій якого становить 0,2-0,8 мкг/зону, вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин у зразку рідкого лікарського засобу, у відсотках, розраховують за формулою:

$$x, \% = \frac{(S - b) \cdot K_{\text{dil}}}{\alpha \cdot 10 \cdot V_{\text{appl}}},$$

де: S - сума площ піків усіх зон флавоноїдів, що виявляють на треку досліджуваного зразка рідкого рослинного засобу після віднімання базової лінії;

a і b - коефіцієнти рівняння регресії, які отримують з графіку лінійності, що будують за методом калібрувальних кривих;

K_{dil} - кратність розведення зразка рідкого рослинного засобу;

V_{appl} - об'єм нанесення зразка рідкого рослинного засобу, мкл.

- (11) **127296** (51) МПК (2023.01)
G01N 30/90 (2006.01)
G01N 33/15 (2006.01)
B01D 15/08 (2006.01)
A61K 36/00

(21) а 2021 01606 (22) 26.03.2021
 (24) 13.07.2023

(72) Хохлова Катерина Олександрівна (UA), Вишневська Лілія Іванівна (UA), Здорик Олександр Анатолійович (UA), Ковпак Лариса Анатолівна (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)

- (11) **127297** (51) МПК
G01N 30/90 (2006.01)
G01N 33/15 (2006.01)
B01D 15/08 (2006.01)

(21) а 2021 01784 (22) 05.04.2021
 (24) 13.07.2023

(72) Хохлова Катерина Олександрівна (UA), Вишневська Лілія Іванівна (UA), Здорик Олександр Анатолійович (UA), Ковпак Лариса Анатолівна (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ СУМИ ФЛАВОНОЇДІВ У ПЕРЕРАХУНКУ НА ГІПЕРО-

ЗИД МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ ТОНКО-ШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

- (57) Спосіб кількісного визначення суми флавоноїдів у перерахунку на гіперозид, що придатний для проведення паралельного аналізу зразків різного рослинного походження, що містять гіперозид, який **відрізняється** тим, що визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів проводять методом високоефективної тонкошарової хроматографії ВЕТШХ на пластинках ВЕТШХ Si 60 F254 денситометрично із застосуванням ВЕТШХ-сканера за довжини хвилі 408 нм, для чого кожний досліджуваний рідкий зразок розводять в 1-10 разів, паралельно на ту саму пластинку наносять стандартні зразки гіперозиду в діапазоні концентрацій 0,1-0,7 мкг/зону, після чого розділяють флавоноїди на окремі зони в рухомій фазі: етилацетат:кислота мурашина безводна:вода очищена в об'ємному співвідношенні 8:1:1, та детектують через 2 год. після занурення пластини у 5 % розчин алюмінію хлориду у 70 % етанолі і висушування; за допомогою програмного забезпечення визначають площі піків зон флавоноїдів, що виявилися на треку досліджуваного зразка, за винятком зони нанесення, та розраховують їх суму S; також визначають площі піків зон гіперозиду в стандартних зразках гіперозиду різної концентрації, будують калібрувальну криву, що відображає лінійну залежність площі піку від його концентрації, та вираховують значення коефіцієнтів a і b рівняння регресії, що описує отриману калібрувальну криву; після чого розраховують вміст суми флавоноїдів у досліджуваному зразку у перерахунок на гіперозид за формулою:

$$x, \% = \frac{(S - b) * K_{dil}}{a * 10 * V_{appl}}, (1)$$

де: x - вміст суми флавоноїдів у перерахунку на гіперозид, %;

S - сума площ піків зон флавоноїдів, мм²;

a і b - коефіцієнти рівняння регресії;

K_{dil} - кратність розведення рідкого зразка;

V_{appl} - об'єм нанесення випробовуваного розчину, мкл.

(11) 127286

(51) МПК (2023.01)
G01S 7/52 (2006.01)
H04R 17/00
H04R 1/44 (2006.01)
H10N 30/80 (2023.01)

(21) а 2020 05540

(22) 26.08.2020

(24) 13.07.2023

(72) Дерепя Анатолій Войткович (UA), Лейко Олександр Григорович (UA), Майборода Олександр Миколайович (UA), Аверічев Ілля Володимирович (UA), Кочарян Оксана Олександрівна (UA), Позднякова Ольга Миколаївна (UA), Богданова Наталія Володимирівна (UA), Дуняшев Микита Русланович (UA)

(73) ДЕРЕПА АНАТОЛІЙ ВОЙТКОВИЧ

вул. Ревуцького, 7, кв. 177, м. Київ-91, 02091 (UA)

(54) ЦИЛІНДРИЧНИЙ ВОДОЗАПОВНЕНИЙ ПЕРЕТВОРЮВАЧ З КЕРОВАНОЮ СМУГОЮ ЧАСТОТ РЕЗОНАНСНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

(57) 1. Циліндричний водозаповнений перетворювач з керованою смугою частот резонансного випромінювання, що містить циліндричну герметизовану п'єзокерамічну оболонку зовнішнім радіусом r і висотою h, внутрішню порожнину якої заповнена водою, який **відрізняється** тим, що торці перетворювача оснащені ідентичними співвісними акустично жорсткими суцільними накладками, які мають форму циліндра радіусом r і товщиною l, співвісні з циліндричною герметизованою п'єзокерамічною оболонкою і віднесені від її торців на відстань H, причому товщина l має розміри 0,05r ≤ l ≤ 0,1r, а накладки мають можливість змінювати відстань H в межах 0,1h ≤ H ≤ h.

2. Циліндричний водозаповнений перетворювач з керованою смугою частот резонансного випромінювання за п. 1, який **відрізняється** тим, що внутрішня порожнина циліндричної герметизованої п'єзокерамічної оболонки циліндричного водозаповненого перетворювача оснащена дистанційно керованим пристроєм, механічно зв'язаним з ідентичними співвісними акустично жорсткими суцільними накладками, який здійснює зміни відстаней H.

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (11) **153463** (51) МПК (2023.01)
A01B 29/06 (2006.01)
A01B 33/00
A01D 82/00
- (21) **и 2022 04205** (22) **03.11.2022**
(24) **13.07.2023**
- (72) Сало Василь Михайлович (UA), Лещенко Сергій Миколайович (UA), Богатирьов Дмитро Володимирович (UA), Васильковський Олексій Михайлович (UA), Сало Лариса Віталіївна (UA), Богатирьова Катерина Дмитрівна (UA)
- (73) **ЦЕНТРАЛЬНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
пр. Університетський, 8, м. Кропивницький, 25006 (UA)
- (54) **КОТОК-ПОДРІБНЮВАЧ РОСЛИННИХ РЕШТОК ЗІ СПІРАЛЬНО РОЗТАШОВАНИМИ НОЖАМИ**
- (57) Коток-подрібнювач рослинних решток, який складається з вала, барабана із боковинами та ножами, жорстко закріпленими на його циліндричній поверхні, який **відрізняється** тим, що ножі закріплені на циліндричній поверхні під кутом по витягнутій спіралі.

- (11) **153461** (51) МПК
A01C 7/02 (2006.01)
- (21) **и 2022 04111** (22) **31.10.2022**
(24) **13.07.2023**
- (72) Кобець Анатолій Степанович (UA), Пугач Андрій Миколайович (UA), Батрак Даніїл Сергійович (UA), Белоусов Дмитро Владиславович (UA), Самойлов Олександр Павлович (UA), Іванілова Марія Борисівна (UA), Шевченко Анастасія Олександрівна (UA), Баранник Іван Русланович (UA), Гоор Герман Сергійович (UA)
- (73) **КОБЕЦЬ АНАТОЛІЙ СТЕПАНОВИЧ**
Донецьке шосе, 134, к. 48, м. Дніпро, 49125 (UA)
ПУГАЧ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ
вул. Князя Ярослава Мудрого, 18, к. 78, м. Дніпро, 49070 (UA)
- (54) **РУЧНА СІВАЛКА**

- (57) Ручна сівалка, що містить опорно-привідне колесо, раму, насіннєвий бункер, висівний апарат, насіннєпровід, сошник та шлейф-загортач, при цьому насіннєвий бункер на рамі встановлено з можливістю його поздовжнього переміщення по поверхні барабанного дозатора, яка **відрізняється** тим, що барабанний дозатор виготовлено з полімерного матеріалу, що має низький коефіцієнт тертя, а профіль комірок барабанного дозатора виконано криволінійним, що являє собою частину логарифмічної спіралі і описується рівнянням: $\rho = \alpha e^{k\varphi}$ в полярній системі координат, де: ρ - полярний радіус; α - полярний кут; e - число Ейлера; k, φ - коефіцієнти >0 .

- (11) **153460** (51) МПК
A01C 7/04 (2006.01)
- (21) **и 2022 04109** (22) **31.10.2022**
(24) **13.07.2023**
- (72) Кобець Анатолій Степанович (UA), Пугач Андрій Миколайович (UA), Кирсанова Галина Василівна (UA), Дунаєнко Анастасія Сергіївна (UA)
- (73) **КОБЕЦЬ АНАТОЛІЙ СТЕПАНОВИЧ**
Донецьке шосе, 134, к. 48, м. Дніпро, 49125 (UA)
ПУГАЧ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ
вул. Князя Ярослава Мудрого, 18, к. 78, м. Дніпро, 49070 (UA)
- (54) **ВИСІВНИЙ АПАРАТ**
- (57) Висівний апарат, що містить диск з радіальними комірками і співвісно розташовані з ними підпружинені виштовхувачі, чистик, кінематично зв'язаний з віссю котка і розташований з можливістю взаємодії з нижнім торцем виштовхувачів, чистик виконаний у вигляді закріпленої на валу щітки, який **відрізняється** тим, що в нижній частині висівного диска встановлено ролик, який має три робочі ділянки: гладку, з виступами висотою $h/2$, з виступами висотою h , відстань між якими відповідає кроку розташування виштовхувачів на диску.

- (11) **153490** (51) МПК
A01K 1/035 (2006.01)
- (21) **и 2023 00308** (22) **26.01.2023**
(24) **13.07.2023**
- (72) Іванов Володимир Олександрович (UA), Церенюк Олександр Миколайович (UA), Онищенко Андрій Олексійович (UA), Конкс Тетяна Миколаївна (UA), Маслов Віктор Іванович (UA), Петулько Павло Володимирович (UA)

(73) ІНСТИТУТ СВИНАРСТВА І АГРОПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ

вул. Шведська могила, 1, м. Полтава, 36013 (UA)

(54) СТАНОК ДЛЯ УТРИМАННЯ ПІДСИСНИХ СВИНОМАТОК З ПОРОСЯТАМИ НА ГЛИБОКІЙ ПІДСТИЛЦІ

(57) Станок для утримання підсисних свиноматок і поросят на глибокій підстильці, що містить передню, задню та бічні стінки, фіксуючий бокс, поріжок та шворні, який відрізняється тим, що нижня частина передньої стінки станка шарнірно закріплена на закладній штанзі підлоги приміщення, а верхня частина задньої стінки з'єднана з тросом мотор-редуктора, встановленого на стіні свинарника.

ADSPERSUS RATHKE, 1837 (CRUSTACEA DECAPODA, PALAEMONIDAE)

(57) Спосіб визначення біометричних показників десятиногих ракоподібних *Palaemon adspersus* Rathke, 1837 (Crustacea Decapoda, Palaemonidae), який відрізняється тим, що досліджуваний об'єкт розміщують на оргсклі з вкладеним міліметровим папірцем, під оргсклом всередині боксу розміщують світлодіод, який розсіює випромінювання, для перехресного підсвічування використовують галогенові світильники, що дає змогу отримувати якісні фотознімки, фотографують, використовуючи цифрову камеру, за допомогою комп'ютерної програми та нової схеми вимірів проводять повний та швидкий морфологічний аналіз об'єкта.

(11) 153482

(51) МПК
A01K 47/06 (2006.01)

(21) u 2023 00001
(24) 13.07.2023

(22) 02.01.2023

(72) Ратов Віктор Миколайович (UA)

(73) ТОВ "ПРОФФІ РІАЛ ЕСТЕИТ"

вул. Північна, 9, м. Вінниця, 21011 (UA)

(54) ЛЬОТКОВИЙ ЗАГОРОДЖУВАЧ

(57) 1. Льотковий загороджувач, що містить основу з вхідним отвором, в якій встановлено засувку з вентиляційними отворами та поперечним згином, який відрізняється тим, що додатково основа містить з одного боку щонайменше два монтажні виступи та щонайменше два виступи для фіксації, а з іншого боку - щонайменше дві напрямні з пазами, з щонайменше одним фіксатором та з щонайменше чотирма обмежувачами з можливістю розміщення в них засувки, вхідний отвір основи містить щонайменше одну перетинку, засувка містить вхідні щілини, а вентиляційні отвори розміщені щонайменше в один ряд.
2. Льотковий загороджувач за п. 1, який відрізняється тим, що матеріалом основи та засувки є пластик, пластмаса або метал.
3. Льотковий загороджувач за п. 1, який відрізняється тим, що вхідні щілини мають квадратну, прямокутну або арочну форму.
4. Льотковий загороджувач за п. 1, який відрізняється тим, що фіксатор містить виступи квадратної або прямокутної форми.

(11) 153452

(51) МПК (2023.01)
A01K 61/59 (2017.01)
A01K 61/90 (2017.01)
G01B 7/00
G06F 7/00

(21) u 2021 05594
(24) 13.07.2023

(22) 04.10.2021

(72) Кутищев Павло Сергійович (UA), Гончарова Олена Вікторівна (UA), Рябов Олексій Олександрович (UA)

(73) КУТИЩЕВ ПАВЛО СЕРГІЙОВИЧ

просп. 200 р. Херсона, 22, кв. 73, м. Херсон, 75022 (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ БІОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ДЕСЯТИНОГИХ РАКОПОДІБНИХ PALAEMON

A 23

(11) 153467

(51) МПК (2023.01)
A23B 4/03 (2006.01)
A23B 4/12 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 36/00
A61P 31/22 (2006.01)

(21) u 2022 04415
(24) 13.07.2023

(22) 28.11.2022

(72) Дземан Михайло Іванович (UA)

(73) ДЗЕМАН МИХАЙЛО ІВАНОВИЧ

вул. Анни Ахматової, 39-Б, кв. 15, м. Київ, 02095 (UA)

(54) СПОСІБ ФЕРМЕНТАЦІЇ ТА ВИСУШУВАННЯ СИРЦЮ КОРЕНЕПЛОДІВ ПАСТЕРНАКУ

(57) 1. Спосіб ферментації та висушування коренеплодів пастернаку, який виконують під дією фізичних та хімічних чинників, який відрізняється тим, що сировину (коренеплід пастернаку) очищають, подрібнюють, перемішують з пектином і вітаміном С та отримують сирець, який нагрівають в емальованій посудині (піддоні) до 150 °C протягом години, потім залишають при кімнатній температурі на 12-14 годин, одержаний продукт висушують в електросушарці і подрібнюють (змелюють).
2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що як пектин використовують яблучний, цитрусовий або їх суміш.
3. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що продукт ферментації висушують і подрібнюють (змелюють) до розміру частинок 0,3-0,5 мм.

A 47

(11) 153481

(51) МПК (2023.01)
A47G 21/00
A47G 19/03 (2006.01)
B27N 1/00
B09B 3/32 (2022.01)
B09B 3/40 (2022.01)
B09B 101/70 (2022.01)

(21) u 2022 05156 (22) 30.12.2022

(24) 13.07.2023

(72) Іщенко Олена Володимирівна (UA), Святюк Володимир Данилович (UA), Гейчук Володимир Миколайович (UA), Плаван Вікторія Петрівна (UA), Ляшок Ірина Олександрівна (UA)

(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

вул. Немировича-Данченка, 2, м. Київ, 01011 (UA)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ПОСУДУ ОДНОРАЗОВОГО БІОРОЗКЛАДНОГО ІЗ СУХОЇ ДРОБИНИ ВІДХОДІВ ПИВОВАРІННЯ

(57) 1. Спосіб виготовлення посуду одноразового біорозкладного із сухої дробини відходів пивоваріння, в якому як сировину готують суміш з органічних промислових відходів, викладають її у форму, виконують одноразове стискування підготовленої суміші у формі при підвищеній температурі та вивільняють готовий виріб із форми, який відрізняється тим, що як сировину готують суміш на основі сухої пивної дробини в кількості 70-80 мас. %, що містить від 15-25 % води, структурно зв'язаної у формі вологи, додають поліетиленовий віск як гідрофобізуючу добавку у кількості 1-3 мас. %, а також кукурудзяний та/або картопляний крохмаль як зв'язуючий компонент - решта до 100 мас. %, перемішують, викладають сировину у форму, яка містить отвори-пори для паровідведення, потім виконують одноразове стискування підготовленої суміші при температурі в межах 130-145 °C та тиску 15-18 МПа.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що додатково у суміш додають полівініловий спирт в кількості 5-10 мас. %.

3. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що додатково у суху дробину додають воду до вологості суміші 40-43 %.

(11) 153456

(51) МПК
A47K 11/02 (2006.01)
B65F 1/06 (2006.01)

(21) u 2022 02970

(22) 12.01.2021

(24) 13.07.2023

(31) 20205040

(32) 16.01.2020

(33) FI

(86) PCT/FI2021/050014, 12.01.2021

(72) Ільосійокі Матті (FI), Ільосійокі Калле (FI)

(73) ІЛЬОСІЙОКІ МАТТІ

Jaalaranta 9 B 40, 00180 Helsinki, Finland (FI)

ІЛЬОСІЙОКІ КАЛЛЕ

Jaalaranta 9 B 40, 00180 Helsinki, Finland (FI)

(54) СУХИЙ ТУАЛЕТ

(57) 1. Сухий туалет, що містить контейнер (1), що визначає внутрішній простір (2), при цьому контейнер (1) має конструкцію бічної стінки (3), нижню конструкцію (4) та відкритий верх (5), верхню конструкцію (7), виконану з можливістю закривати відкритий верх (5) контейнера (1), впускний отвір (6) у верхній конструкції (7) та знімний мішок (9) у внутрішньому просторі (2) контейнера (1), де мішок (9) має внутрішній простір (10), обмежений стінкою (17) мішка, та отвір (11), що веде до внутрішнього простору (10) мішка, при цьому отвір (11) мішка (9) розташований на одному рівні з впускним отвором (6) у верхній конструкції (7) таким чином, що тверді та рідкі відходи, що надходять через впускний отвір (6) у верхній конструкції (7), потрапляють у внутрішній простір (10) мішка (9), при цьому стінка (17) мішка (9) виготовлена принаймні частково з гнучкого перфорованого матеріалу так, що мішок (9) має перфораційні отвори у стінці (17) мішка, які ведуть до та з внутрішнього простору (10) мішка через стінку (17) мішка, який відрізняється тим, що містить засоби розмежування (12) у внутрішньому просторі (2) контейнера (1) між конструкцією бічної стінки (3) та мішком (9) та між нижньою конструкцією (4) і мішком (9).

2. Сухий туалет за п. 1, який відрізняється тим, що засоби розмежування (12) складаються з перфорованої конструкції полімеру або іншого матеріалу, що не піддається біологічному розкладанню.

3. Сухий туалет за будь-яким із пп. 1-2, який відрізняється тим, що засоби розмежування (12) мають принаймні одну з наступних конструкцій: сітчасту конструкцію, перфоровану та порожнисту конструкцію, конструкцію каналів та стільниковидібну конструкцію, налаштовану для забезпечення каналів для текучого середовища, такого як газ та/або рідина, всередині внутрішнього простору (2) контейнера (1) між конструкцією бічної стінки (3) та перфорованими отворами мішка (9) і між нижньою конструкцією (4) та перфорованими отворами мішка (9).

4. Сухий туалет за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що засоби розмежування (12) містять принаймні одне з отворів, перфорованих отворів, канавок, виступів, заглиблень тощо, налаштованих для забезпечення каналів для текучого середовища, такого як газ та/або рідина, всередині внутрішнього простору (2) контейнера (1) між конструкцією бічної стінки (3) та перфорованими отворами мішка (9) і між нижньою конструкцією (4) та перфорованими отворами мішка (9).

5. Сухий туалет за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що засоби розмежування (12) містять принаймні одне з відкритих каналів, відкритих бічних каналів та закритих каналів, налаштованих для забезпечення каналів для текучого середовища, такого як газ та/або рідина, всередині внутрішнього простору (2) контейнера (1) між конструкцією бічної стінки (3) та перфорованими отворами мішка (9) і між нижньою конструкцією (4) та перфорованими отворами мішка (9).

6. Сухий туалет за будь-яким із пп. 1-5, який відрізняється тим, що засоби розмежування (12) розташовані нерухомо або з можливістю від'єднуватись у внутрішньому просторі (2) контейнера (1).

7. Сухий туалет за будь-яким із пп. 1-6, який відрізняється тим, що засоби розмежування (12) прикріплені до мішка (9) нерухомо або з можливістю від'єднуватись, і, таким чином, засоби розмежування (12) принаймні частково оточують мішок (9).

8. Сухий туалет за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що верхня конструкція (7) виконана з можливістю знімання.

9. Сухий туалет за п. 8, який відрізняється тим, що мішок (9) є знімним та утримується на місці відносно впускного отвору (6) у верхній конструкції (7) за допомогою того, що мішок (9) є принаймні частково затиснутий між верхнім фланцем (13), що оточує відкритий верх (5) контейнера (1), та верхньою конструкцією (7).

10. Сухий туалет за будь-яким із пп. 8 або 9, який **відрізняється** тим, що мішок (9) загинається поверх верхнього фланця контейнера (1) так, що, огинаючи навислу частину (14) мішка (9), оточує конструкцію бічної стінки (3) контейнера (1) в області відкритого верху (5) контейнера (1).

11. Сухий туалет за будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що мішок (9) принаймні частково виготовлений з матеріалу, який біологічно не розкладається, та/або з матеріалу, який піддається біологічному розкладанню.

12. Сухий туалет за будь-яким із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що має дренажний отвір (18) у нижній конструкції (4) контейнера (1).

13. Сухий туалет за будь-яким із пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що контейнер (1) забезпечений зубчастими колесами (16).

A 61

- (11) **153502** (51) МПК (2023.01)
A61C 7/00
- (21) **u 2023 00570** (22) **15.02.2023**
(24) **13.07.2023**
- (72) Копчак Андрій Володимирович (UA), Столярчук Марина Михайлівна (UA), Канюра Олександр Андрійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**
бул. Шевченка, 13, м. Київ, 01601 (UA)
- (54) **ОРТОДОНТИЧНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АНОМАЛІЙ ТА ДЕФОРМАЦІЙ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ ЇЇ ЗВУЖЕННЯМ**
- (57) Ортодонтичний пристрій для лікування аномалій та деформацій верхньої щелепи, що супроводжуються її звуженням, що містить пластмасовий базис з трьома розпилами: серединно-сагітальний та два кутові в проєкції альвеолярного відростка верхньої щелепи на ділянці молярів, та три гвинти і кламери Адамса, який **відрізняється** тим, що кламери Адамса виконані з кільцеподібними завітками, на бокових сегментах пластмасового базису встановлені металеві гачки для фіксації еластичних тяг, які закріплені до ортодонтичних кнопок, фіксованих на вестибулярній та піднебінній поверхнях премоларів.

- (11) **153455** (51) МПК (2023.01)
A61F 5/00
A63B 25/00
- (21) **u 2022 02603** (22) **19.07.2022**
(24) **13.07.2023**
- (72) Осадчий Євген Олександрович (UA), Анісімов Анатолій Васильович (UA), Терещенко Василь Миколайович (UA), Горбунов Олег Андрійович (UA)
- (73) **КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**
вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01601 (UA)
- (54) **ОПОРНО-РУХОВИЙ ТРАНСФОРМЕР**

(57) 1. Опорно-руховий трансформер, що містить вертикальну стійку з тримачем, який виконаний з можливістю переміщення та закріплення вздовж стійки, яку виконано зигзагоподібної форми і яка знаходиться між ногами користувача, а верхня її частина містить напрямну для тримача та на рівні колін шарнірно з'єднана з нижньою частиною, які з тильної сторони з'єднані між собою зовнішньою петлею, при цьому шарнірне з'єднання містить засіб примусового складання-розкладання стійки та фіксації цього положення, при цьому нижній кінець стійки обладнано засобом проти ковзання, стійка може здійснювати кутове переміщення відносно опорної поверхні, обв'язку для тіла та кінцівок, яка містить опорну петлю, розміщену не нижче рівня грудей людини, а опорна петля взаємодіє через засіб роз'ємного з'єднання з тримачем, який **відрізняється** тим, що сумісні торцеві поверхні стійки виконано під кутом до шарнірного з'єднання, що відповідає анатомічній формі тіла, до взуття користувача під'єднано ролик/ролики, в верхній частині основної стійки розміщено руль з пристроєм управління напрямком та швидкістю переміщення, джерело руху додаткового рушія (акумулятор/бак з паливом), а в нижній частині основної стійки розміщено ведуче колесо з гумовим покриттям, рушій його обертового руху з змінними напрямком та моментом ведучого колеса, пристрій управління додатково забезпечує найбільш близьке положення до центра рівноваги користувача кута вертикального положення основної стійки між ногами, верхня частина цієї стійки містить додаткову стійку (від'ємну, телескопічну, складну), ведуче колесо з гумовим покриттям в нижній частині основної стійки містить рушій з прямим та реверсним рухом обертання ведучого колеса та гальмо, яке виконує функції засобу проти ковзання.

2. Опорно-руховий трансформер за п. 1, який **відрізняється** тим, що додаткова стійка виконана лінійно змінною (телескопічною, з роз'ємними частинами) відносно верхньої частини стійки, а на верхній частині додаткової стійки розміщено тримач з лебідкою, що має пряме та зворотне обертання з гальмом, нижній кінець троса лебідки містить зачіп (карабін), при цьому обв'язки з'єднані між собою через стійки, опорні петлі, зачепи напрямних стійок.

3. Опорно-руховий трансформер за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що форма й розмір додаткової стійки, що є телескопічною, задається приводом з рушієм, що може бути біомеханічним (м'язовим) та/або: електричним з акумуляторним джерелом живлення; двигуном на органічному паливі (бензин, керосин, солярка), що забезпечують обертовий рух колеса, лебідки та/або кут нахилу стійок, висоту висунення/опускання додаткової стійки.

- (11) **153503** (51) МПК (2023.01)
A61K 35/30 (2015.01)
A61K 38/00
A61P 9/10 (2006.01)
- (21) **u 2023 00621** (22) **17.02.2023**
(24) **13.07.2023**
- (72) Макаренко Олександр Миколайович (UA)
- (73) **МАКАРЕНКО ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ**
вул. Предславинська, 14, кв. 27, м. Київ, 03150 (UA)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ НЕЙРОТРОФІЧНИХ ПЕПТИДІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ "НЕЙРОГЛІАН"

(57) 1. Спосіб отримання фармацевтичної композиції, яка містить нейротрофічні пептиди та амінокислоти, для лікування цереброваскулярних захворювань та реабілітації, що включає гомогенізацію цереброкортексу мозку свиней, який **відрізняється** тим, що мозок свиней попередньо піддають моделюванню двобічного геморагічного інсульту і тим самим забезпечують утворення та накопичення нейротрофічних регуляторів синтезу та секреції ростового фактора нервової тканини як основної діючої речовини композиції, а з отриманої у формі ліофілізованого порошку композиції перед використанням готують розчин з наступним співвідношенням компонентів:
фракція вільних амінокислот з молекулярними масами 70-200 Да не більше 9 % - до 0,21 мг/мл;
фракція низькомолекулярних пептидів та олігопептидів з молекулярними масами 200-1400 Да не менше 75 % - 1,69-1,90 мг/мл;
фракція високомолекулярних пептидів та білків з молекулярними масами вище 1500 Да не більше 11 % - до 0,25 мг/мл;
решта - допоміжні речовини: трис(гідроксиметил)амінометан - 0,3 мг/мл, та сахароза - 58,2 мг/мл.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що композицію заповнюють полімерні або скляні контейнери з отриманням засобу у формі крапель назальних.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що композицію заповнюють під тиском полімерні, скляні або металеві контейнери, споряджені пристроєм дозування, з отриманням засобу у формі аерозолі для назального застосування.

A 62

(11) 153470

(51) МПК
A62C 13/66 (2006.01)

(21) u 2022 04722 (22) 12.12.2022

(24) 13.07.2023

(72) Іванов Валерій Анатолійович (UA), Пітер Майкл Шугарман (GB)

(73) ІВАНОВ ВАЛЕРІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ

вул. Патріарха Мстислава Скрипника, 44А, кв. 24, м. Київ, 03035 (UA)

ПІТЕР МАЙКЛ ШУГАРМАН

Golders Green, London NW11 8QS, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland (GB)

(54) СИСТЕМА ШВИДКОГО ОХОЛОДЖЕННЯ ТА ЗАПОБІГАННЯ ЗАГОРЯННЮ АКУМУЛЯТОРНОЇ БАТАРЕЇ НА ТРАНСПОРТНОМУ ЗАСОБІ

(57) 1. Система швидкого охолодження та запобігання загорянню акумуляторної батареї на транспортному засобі, що складається з балона з вогнегасною рідиною, оснащеного сифонною трубкою, та балона зі стисненим газом, сполучених між собою за допомогою газопроводу, яка **відрізняється** тим, що балон з вогнегасною рідиною оснащений захисним фланцем з отворами під вхідний газопровід та сифонну трубку, балон зі стисненим газом оснащений електропневматичним клапаном, виконаним з можливістю поступового подання стисненого газу по газопроводу безпосередньо в рідину, при цьому довжина зануреної частини газопроводу пропорційна довжині зануреної частини сифонної трубки, а зовнішня частина сифонної трубки, що містить пряму та загнуту під кутом 90° ділянку, оснащена мембраною, виконаною з можливістю розриву під тиском охолодженої вогнегасної рідини.

2. Система швидкого охолодження та запобігання загорянню акумуляторної батареї на транспортному засобі за п. 1, яка **відрізняється** тим, що зовнішня частина газопроводу оснащена з'єднувальною муфтою, виконаною з можливістю швидкої заміни балона зі стисненим газом без порушення герметичності балона з вогнегасною рідиною.

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

- (11) **153504** (51) МПК (2023.01)
B01D 24/16 (2006.01)
C02F 1/00
- (21) **u 2023 00704** (22) **23.02.2023**
(24) **13.07.2023**
(72) Снарський Ольгерт Володимирович (UA), Мавров Сергій Сергійович (UA)
(73) **СНАРСЬКИЙ ОЛЬГЕРТ ВОЛОДИМИРОВИЧ**
просп. Ювілейний, буд. 81-А, кв. 10, м. Харків,
61111 (UA)
(54) **АВТОМАТИЗОВАНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ ВОДИ ВІД ДОМІШОК**
(57) 1. Автоматизований пристрій для очищення води від домішок, що містить циліндричний корпус з кришкою, що містить отвори входу та виходу, завихрювач, фторопластовий фільтрувальний елемент з перфорованою трубою, систему збору та видалення вловлених домішок у нижній частині, який **відрізняється** тим, що перфорована труба виконана у вигляді з'єднаних між собою перфорованих рельєфних кілець, всередині фільтрувального елемента встановлені трубка вихідного потоку та поршень зворотного потоку з силіконовою пружиною, у нижній частині корпусу встановлена камера зворотного потоку та утворені канали завихрювача потоку, до низу основного циліндричного корпусу приєднаний додатковий корпус, що містить електронну систему управління, генератор, інфрачервоні приймач та передавач, а також систему збору та видалення вловлених домішок, що містить керований сервоклапан, а отвір входу утворений у нижній частині додаткового корпусу, де перед генератором встановлена нерухома напрямна.
2. Автоматизований пристрій для очищення води від домішок за п. 1, який **відрізняється** тим, що у додатковому корпусі встановлені ультрафіолетові випромінювачі для дезінфекції води.

- (11) **153454** (51) МПК (2023.01)
B01F 23/00
C12M 1/02 (2006.01)
C12M 1/04 (2006.01)
- (21) **u 2022 00710** (22) **17.02.2022**
(24) **13.07.2023**
(72) Ярошевський Владислав Петрович (UA), Беспалов Ігор Миколайович (UA), Осипенко Тетяна Миколаївна (UA)
(73) **ІНЖЕНЕРНО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ ІНСТИТУТ "БІОТЕХНІКА" НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Маяцька Дорога, 26, смт Хлібодарське, Біляївський р-н, Одеська обл., 67667 (UA)

(54) СПОСІБ СТРУМИННОЇ АЕРАЦІЇ ФЕРМЕНТАЦІЙНОГО СЕРЕДОВИЩА

- (57) Спосіб струминної аерації ферментаційного середовища, що включає подавання аераційного повітря в ежектор, змішування його з потоком ферментаційного середовища та подавання тонкодисперсної повітряно-рідинної суміші у ферментаційну ємність, який **відрізняється** тим, що аераційне повітря вприскується у супутній потік ферментаційного середовища крізь сопло, при цьому на вході в ежектор і аераційне повітря, і ферментаційне середовище мають порівнянні напори, а площа поперечного перерізу струменя аераційного повітря на виході з сопла в 3-5 разів менша від площі поперечного перерізу потоку ферментаційного середовища.

- (11) **153459** (51) МПК (2023.01)
B01J 37/00
B01J 35/00
B01J 31/26 (2006.01)

- (21) **u 2022 04004** (22) **25.10.2022**
(24) **13.07.2023**
(72) Данилюк Назарій Володимирович (UA), Татарчук Тетяна Романівна (UA), Шийчук Олександр Васильович (UA), Лапчук Іванна Василівна (UA)
(73) **ПРИКАРПАТСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВАСИЛЯ СТЕФАНИКА**
вул. Шевченка, 57, м. Івано-Франківськ, 76018 (UA)
ДАНИЛЮК НАЗАРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ
вул. Дем'янів Лаз, 39, кв. 15, м. Івано-Франківськ, 76008 (UA)
(54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ КОБАЛЬТ-ФЕРИТНОГО ГРАНУЛЬОВАНОГО КАТАЛІЗАТОРА РОЗКЛАДУ ПЕРОКСИДУ ВОДНЮ**
(57) Спосіб отримання гранульованого кобальт-феритного каталізатора розкладу пероксиду водню, що включає пресування в таблетки і спікання при 1100-1200 °С, який **відрізняється** тим, що каталізатором є ферит кобальту, який отримують методом співсадженьня в протічному режимі, а спікання здійснюють протягом 6 годин, далі таблетки подрібнюють на гранули розміром 0,2-0,3 мм.

В 02

- (11) **153495** (51) МПК (2023.01)
B02C 9/00
B02C 13/04 (2006.01)
B02C 13/14 (2006.01)
- (21) **u 2023 00362** (22) **02.02.2023**
(24) **13.07.2023**
(72) Іванов Олег Миколайович (UA), Сьомич Микола Іванович (UA)
(73) **ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, 36003 (UA)
(54) **СПОСІБ ДЕЗІНТЕГРАЦІЇ ЗЕРНА**

- (57) Спосіб дезінтеграції зерна, що включає спрямування зернової маси в зону обертання молоткових органів подрібнення та аерацію робочої зони подрібнення, який **відрізняється** тим, що зерно подрібнюють ударною взаємодією з двома загостреними гранями пластинчастих молотків з наступним оперативним виведенням продуктів подрібнення із робочої зони за допомогою вихідних потоків повітря.

B 05

- (11) **153486** (51) МПК
B05B 1/02 (2006.01)
- (21) **u 2023 00228** (22) **23.01.2023**
(24) **13.07.2023**
- (72) Анісімов Володимир Володимирович (UA), Клименко Антон Володимирович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"**
пр. Гагаріна, 8, м. Дніпро, 49005 (UA)
- (54) **КАВІТАЦІЙНЕ СОПЛО**
- (57) Кавітаційне сопло, що містить корпус, який має центральний отвір з вхідної частини, перехідний конфузор, вузьку частину та вихідний дифузор, яке **відрізняється** тим, що по осі отвору розміщена вставка з кінцевиком у формі конуса з кутом при вершині в діапазоні від 15° до 45°.

B 22

- (11) **153484** (51) МПК
B22F 3/03 (2006.01)
- (21) **u 2023 00056** (22) **05.01.2023**
(24) **13.07.2023**
- (72) Тарасов Олександр Федорович (UA), Грибков Едуард Петрович (UA), Васильєва Людмила Володимирівна (UA), Алтухов Олександр Валерійович (UA), Павленко Дмитро Вікторович (UA)
- (73) **ДОНБАСЬКА ДЕРЖАВНА МАШИНОБУДІВНА АКАДЕМІЯ**
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)
- (54) **СПОСІБ БАГАТОРАЗОВОЇ РЕВЕРСИВНОЇ ІНТЕНСИВНОЇ ПЛАСТИЧНОЇ ДЕФОРМАЦІЇ ЗАГОТОВОК**
- (57) Спосіб багаторазової реверсивної інтенсивної пластичної деформації заготовки, що включає деформування заготовки заданої довжини за схемою плоскодеформованого стану в перерізі заготовки, для чого обмежують деформацію заготовки по двох осях, які перпендикулярні осі деформування, на торцях заготовки і з двох сторін вздовж її довжини, формування перерізу заготовки частинами штампа, виймання заготовки зі штампа перед кожним наступним етапом деформації та обертання заготовки навколо

поздовжньої осі, встановлення заготовки у штамп таким чином, що її гострі кути контактують з тупими кутами частин штампа, та переформовування отриманого поперечного перерізу заготовки шляхом асиметричної осадки таким чином, що гострі й тупі кути поперечного перерізу змінюються місцями, повторення деформування в необхідній кількості разів для накопичення заданого ступеня деформації зсуву, який **відрізняється** тим, що переріз заготовки формують у вигляді шестигранника із двома сторонами, перпендикулярними осі деформування, а кути повороту змінюють таким чином, що гострі кути заготовки контактують з різними протилежними відносно вертикальної осі тупими кутами частин штампа, а кут β визначають відповідно до формули $\beta = \arcsin((2B+C) \cdot \operatorname{tg}(\alpha) / (A \cdot \operatorname{tg}(\alpha) + 2B))$, де α - кут нахилених деформуючих поверхонь до горизонтальної осі; B - глибина порожнин верхньої і нижньої частин штампа у поперечному перерізі; A - ширина горизонтальної площадки в порожнинах у поперечному перерізі штампа; C - зазор між половинами штампа в нижньому положенні верхньої частини.

B 29

- (11) **153474** (51) МПК
B29B 7/34 (2006.01)
- (21) **u 2022 04944** (22) **22.12.2022**
(24) **13.07.2023**
- (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) **ШЕЙКЕР**
- (57) Шейкер, що складається зі станини, електродвигуна, зубчастого редуктора, з'єднувальної муфти, який **відрізняється** тим, що додатково містить поворотну платформу із замковим захватом та відкидним фіксатором для ємностей з розчинами.

B 33

- (11) **153465** (51) МПК (2023.01)
B33Y 10/00
- (21) **u 2022 04290** (22) **14.11.2022**
(24) **13.07.2023**
- (72) Солнцев Олексій Васильович (UA), Яхно Антон Сергійович (UA)
- (73) **СОЛНЦЕВ ОЛЕКСІЙ ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Зої Космодем'янської, 22, кв. 24, м. Київ, 03037 (UA)
- ЯХНО АНТОН СЕРГІЙОВИЧ**
вул. Воскресенська, 11-А, кв. 102, м. Київ, 02130 (UA)

(54) АВТОМАТИЗОВАНА СИСТЕМА ВІДОКРЕМЛЕННЯ І ВИДАЛЕННЯ НАДРУКОВАНОГО ЗРАЗКА ЗІ СТОЛУ ТА ОЧИЩЕННЯ СТОЛУ ПІСЛЯ ДРУКУ НА 3D-ПРИНТЕРІ

- (57)** 1. Автоматизована система відокремлення і видалення надрукованого зразка зі столу та очищення столу після друку на 3D-принтері, який складається з панелі, елементів нагріву під панеллю та гнучкої пластини-покриття, що закріплено до поверхні панелі; механізму вигинання пластини-покриття; механізму скидання виготовленого зразка та очищення панелі після друку.
2. Автоматизована система за п. 1, де гнучка пластина-покриття містить адгезуючу поверхню.
3. Автоматизована система за п. 1, де гнучку пластину-покриття закріплено до поверхні панелі за допомогою пружних затискачів.
4. Автоматизована система за п. 1, де механізм вигинання пластини-покриття є системою засобів, які розташовані на валу та які приводить в дію окремий привід.
5. Автоматизована система за п. 1, де механізм скидання виготовленого зразка та очищення панелі після друку є одним і тим самим механізмом.

B 60

- (11) 153507** **(51)** МПК (2023.01)
B60W 30/00
B60R 1/00
G05D 1/00
- (21) u 2023 01078** **(22) 16.03.2023**
(24) 13.07.2023
- (72)** Ніконов Олег Якович (UA), Шуляков Владислав Миколайович (UA)
- (73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) ІНТЕЛЕКТУАЛЬНА БОРТОВА ІНФОРМАЦІЙНА СИСТЕМА БЕЗПІЛОТНОГО ТРАНСПОРТНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ НЕЙРОМЕРЕЖЕВОЇ АРХІТЕКТУРИ З БЛОКОМ ДІАГНОСТИКИ**
- (57)** Інтелектуальна бортова інформаційна система безпілотного транспортного засобу на основі нейромережевої архітектури, що складається з керуючого блока на основі нейромережевої архітектури, мініатюрних відеокамер, комутатора, блока зберігання цифрової інформації, блока розпізнавання знаків, радара, супутникового навігатора, блока пам'яті, приймально-передавального пристрою, дані з яких передаються на електронний блок, після чого оброблена за допомогою електронного блока інформація надходить на пристрої керування швидкістю руху, керування напрямком руху, керування гальмівною системою, передавальний пристрій та приймально-передавальний пристрій, яка **відрізняється** тим, що додатково встановлений блок діагностики.

B 61

- (11) 153479** **(51)** МПК (2023.01)
B61F 1/00
B61D 5/00
- (21) u 2022 05062** **(22) 28.12.2022**
(24) 13.07.2023
- (72)** Нерубацький Володимир Павлович (UA), Ловська Альона Олександрівна (UA)
- (73) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**
майдан Фейєрбаха, 7, м. Харків-50, 61050 (UA)
- (54) ВАГОН-ЦИСТЕРНА З ЕНЕРГОПОГЛИНАЛЬНИМИ СКЛАДОВИМИ В НЕСУЧІЙ КОНСТРУКЦІЇ**
- (57)** Вагон-цистерна, конструкція якого складається з модуля екіпажної частини, що містить два двовісних візки, автозчіпного модуля, модуля гальмівного обладнання, модуля рами, який складається з хребтової, шворневих, кінцевих балок та бокових обв'язувань, а також модуля котла, що спирається через середні та кінцеві опори на раму, який **відрізняється** тим, що хребтова балка виконана з С-подібного профілю, перекритого горизонтальним листом та заповненого енергопоглинальним матеріалом, а балки кінцеві виконано з прямокутних труб, заповнених енергопоглинальним матеріалом.

B 64

- (11) 153493** **(51)** МПК
B64B 1/06 (2006.01)
B64B 1/62 (2006.01)
- (21) u 2023 00335** **(22) 31.01.2023**
(24) 13.07.2023
- (72)** Литвин Юрій Олексійович (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) СИСТЕМА ВИКОРИСТАННЯ АТМОСФЕРНОГО ТЕПЛА ДИРИЖАБЛЕМ**
- (57)** Система використання атмосферного тепла дирижаблем, що має каркас дирижабля, контур передачі тепла, випарник, мотор-компресор, повітряний конденсатор, газовий балон, дроселюючий пристрій, голку терморегуляції, яка **відрізняється** тим, що на каркасі вмонтований випарник колекторного типу, який з атмосфери відбирає тепло та передає його в газовий балон для нагрівання повітряно-гелієвої суміші для забезпечення підйомної сили літального апарата.

B 65

- (11) 153478** **(51)** МПК
B65D 88/12 (2006.01)

(21) **u 2022 05043** (22) **28.12.2022**

(24) **13.07.2023**

(72) Панченко Сергій Володимирович (UA), Ватуля Гліб Леонідович (UA), Ловська Альона Олександрівна (UA), Нерубацький Володимир Павлович (UA), Краснокутський Євген Сергійович (UA)

(73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**
УкрДУЗТ, НДЧ, майдан Фейєрбаха, 7, м. Харків-50, 61050 (UA)

(54) **КОНТЕЙНЕР З ЕНЕРГОПОГЛИНАЛЬНИМИ СКЛАДОВИМИ**

(57) Контейнер, який містить жорсткий несучий каркас, до складу якого входять стійки кутові, балки поздовжні та торцеві верхні та нижні, стінки бокові, настил підлоги, дверні стулки та механізми запору дверей; в кутах верхніх та нижніх балок поздовжніх та торцевих

розміщені фітинги верхні та нижні, який **відрізняється** тим, що торцеві та бокові стіни контейнера виконано із сендвіч-панелей, кожна з яких складається з двох металевих листів, між якими знаходиться енергопоглинальний матеріал, каркас містить об'язування верхнє та нижнє, стійки кутові та проміжні, балку основну поздовжню, виконану з двох прямокутних труб, заповнених енергопоглинальним матеріалом, та балки поперечні, які виконано з П-подібних профілів, перекритих горизонтальними листами та заповнених енергопоглинальним матеріалом, підлога контейнера утворена кришками розвантажувальних люків, також контейнер оснащений знімним дахом.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 04

- (11) **153453** (51) МПК
C04B 35/48 (2006.01)
- (21) **и 2021 07763** (22) **29.12.2021**
(24) **13.07.2023**
- (72) Геворкян Едвін Спартакович (UA), Нерубацький Володимир Павлович (UA), Морозова Оксана Миколаївна (UA)
- (73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**
площа Фейєрбаха, 7, м. Харків-50, 61050 (UA)
- (54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ВИСОКОЯКІСНОГО КОМПОЗИЦІЙНОГО КЕРАМІЧНОГО МАТЕРІАЛУ З ПІДВИЩЕНОЮ ОКИСНОЮ І ТЕРМІЧНОЮ СТІЙКІСТЮ НА ОСНОВІ ДІОКСИДУ ЦИРКОНІЮ І КАРБІДУ КРЕМНІЮ З ДОМІШКАМИ ДИСИЛІЦИДУ МОЛІБДЕНУ ТА НІТРИДУ ТИТАНУ
- (57) Спосіб отримання високоякісного композиційного керамічного матеріалу з підвищеною окисною і термічною стійкістю, який здійснюють шляхом змішування порошкових компонентів, що включають карбід кремнію, їх гранулювання, подальшого пресування, сушіння і спікання, який **відрізняється** тим, як порошкові компоненти використовують діоксид цирконію і карбід кремнію з домішками дисиліциду молибдену та нітриду титану, причому використовують частково стабілізований оксидом ітрію діоксид цирконію дисперсністю 30...60 нм при вмісті дисиліциду молибдену 20...50 мас. %, а також нітрид титану TiN, плазмохімічного синтезу з розміром зерен 10...20 нм, порошкові компоненти змішують, їх гранулюють, потім проводять гаряче пресування з прямим пропусканням струму $I=5000\ldots 8000$ А (електроконсолідація) при температурі 1700...1900 °С і тиску 40 МПа, перемішування вихідних порошків проводять в планетарному млині, гранулюють з додаванням полівінілового спирту (ПВС), сушать при температурі 200...250 °С і гаряче пресування проводять при температурі 1700...1900 °С в середовищі вакууму та витримують при кінцевій температурі протягом 3 хв.

С 07

- (11) **153496** (51) МПК
C07D 473/12 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)
- (21) **и 2023 00380** (22) **03.02.2023**
(24) **13.07.2023**
- (72) Маслов Олександр Юрійович (UA), Колісник Сергій Вікторович (UA), Комісаренко Микола Андрійович (UA), Пономаренко Світлана Володимирівна (UA), Осолодченко Тетяна Павлівна (UA), Колісник Юлія Сергіївна (UA), Колісник Олена Валентинівна (UA), Алтухов Олександр Олександрович (UA), Полуян Світлана Михайлівна (UA), Костіна Тетяна Анатоліївна (UA)
- (73) **МАСЛОВ ОЛЕКСАНДР ЮРІЙОВИЧ**
просп. Гагаріна, буд. 41/2, кв. 157, м. Харків, Слобідський р-н, Харківська обл., 61001 (UA)
- (54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ТАБЛЕТОК ДЛЯ РОЗСМОКТУВАННЯ З АНТИБАКТЕРІЛЬНОЮ ДІЄЮ НА ОСНОВІ КОФЕЇНУ
- (57) Спосіб одержання таблеток для розсмоктування з антибактеріальною дією на основі кофеїну, що включає змішування, гранулювання суміші, опудрювання грануляту і таблетування, який **відрізняється** тим, що як лікарську речовину використовують кофеїн, відважують розраховану кількість сорбіту та поміщають у реактор, додають полівінілпіролідон, цитраль, метилцелюлозу 101, кофеїн та зволожують 70 % етанолом до отримання однорідної вологої маси, яка не прилипає до пальців і зминається у "снігову" грудку (досить зволожена маса), і ретельно перемішують у 2-3 етапи, зволожену масу гранулюють через гранулятор з діаметром отворів 3 мм, гранулят сушать при $t=50$ °С в термостаті, опудрюють кальцієм стеаратом і таблетують, середня маса таблетки становить 800 ± 24 мг, діаметр - 11 мм, при цьому компоненти використовують при наступному співвідношенні, мас. %:
- | | |
|--------------------|-----------|
| кофеїн | 10,0 |
| полівінілпіролідон | 2,0 |
| метилцелюлоза 101 | 2,0 |
| цитраль | 1,0 |
| кальцій стеарат | 1,0 |
| сорбіт | до 100,0. |

Розділ Е:

Будівництво

Е 01

- (11) **153473** (51) МПК
E01C 23/07 (2006.01)
G01N 22/02 (2006.01)
- (21) **u 2022 04787** (22) **15.12.2022**
(24) **13.07.2023**
- (72) Батраков Дмитро Олегович (UA), Батракова Анжеліка Геннадіївна (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)
- ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В.Н. КАРАЗІНА**
майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022 (UA)
- (54) **СПОСІБ РЕЄСТРАЦІЇ ВІДБИТИХ СИГНАЛІВ ГЕОРАДАРА ПІД ЧАС ВИЯВЛЕННЯ ПІДПОВЕРХНЕВИХ ТРІЩИН В АСФАЛЬТОБЕТОННОМУ ПОКРИТТІ**
- (57) Спосіб реєстрації відбитих сигналів георадара під час виявлення підповерхневих тріщин в асфальтобетонному покритті, який полягає в тому, що для зондування дорожнього одягу застосовують одну випромінюючу антену, яка випромінює електромагнітне поле з однією лінійною поляризацією, та дві лінійно поляризовані приймальні антени, напрямки поляризації яких орієнтовані до напрямку поляризації випромінюючої антени під визначеними кутами, завдяки чому забезпечується виявлення сигналів, відбитих неоднорідностями, у тому числі і підповерхневими тріщинами, який **відрізняється** тим, що проводять реєстрацію сигналу прямого проходження; потім збуджують випромінюючу антену, яка випромінює електромагнітне поле з однією лінійною поляризацією, та проводять зондування конструкції дорожнього одягу, одночасно реєструють відбите електромагнітне поле двома лінійно поляризованими приймальними антенами, що розташовані ортогонально одна до одної та під визначеними кутами до випромінюючої антени, а напрямки поляризації випромінювача створює кути 90° та 0° до напрямків поляризації приймальних антен; потім обертають випромінюючо-приймальну антенну систему на кут 90° та проводять зондування дорожнього одягу, одночасно реєструють відбите електромагнітне поле та перетворюють прийняте електромагнітне поле в електричний сигнал, який реєструють і зберігають у цифровому вигляді в пам'яті комп'ютера; аналізують залежність амплітуд прийнятих сигналів від напрямків поляризації випромінюючої антени та двох приймальних антен за допомогою комп'ютерних програм, а висновок щодо виявлення тріщин в асфальтобетонному покритті, у тому числі й підповерхневих, роблять за умов встановлен-

ня розбіжностей між амплітудами сигналів, прийнятих одночасно двома приймальними антенами.

Е 21

- (11) **153483** (51) МПК
E21C 37/18 (2006.01)
- (21) **u 2023 00033** (22) **04.01.2023**
(24) **13.07.2023**
- (72) Вовченко Олександр Іванович (UA), Смірнов Олексій Петрович (UA), Хвоцан Олег Вільямович (UA), Денисюк Тетяна Дмитрівна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ІМПУЛЬСНИХ ПРОЦЕСІВ І ТЕХНОЛОГІЙ НАН УКРАЇНИ**
пр. Богоявленський, 43А, м. Миколаїв, 54018 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЕЛЕКТРОГІДРОІМПУЛЬСНОГО РУЙНУВАННЯ МІЦНИХ МОНОЛІТНИХ ОБ'ЄКТІВ ПІД ВОДОЮ**
- (57) Пристрій для електрогідроімпульсного руйнування міцних монолітних об'єктів під водою, що містить базовий плавзасіб з джерелом електричного живлення, засобами спостереження і керування на борту, два жорстко зв'язані між собою понтони, з'єднані із базовим плавзасобом шлейфом, несучу ферму з двома напрямними, встановлену на осі, закріпленій на понтонах у площині мідель-шпангоутів з можливістю повороту навколо неї, перфоратори з механізмами переміщення, електродні системи з механізмами переміщення, що електрично з'єднані з генератором імпульсних струмів, який розташований всередині понтонів, між протилежними електродами електродних систем встановлені ємності з екзотермічною сумішшю, електродні системи з механізмами переміщення, які розміщено на зовнішньому торці однієї напрямної ферми з можливістю руху у вертикальній площині, перфоратори з механізмами переміщення, які розміщено на зовнішньому торці іншої напрямної ферми з можливістю руху у вертикальній площині, понтони оснащені швартовними пристроями та опорними стояками з висувними лапами, встановленими з можливістю повороту навколо поздовжньої осі понтона на 165°, контрольно-вимірювальним блоком переміщення, механізмом переміщення опорних стояків, який **відрізняється** тим, що несуча ферма, встановлена на осі з можливістю повороту навколо неї на 240°, оснащена додатковою напрямною, кут між трьома напрямними становить 120°, на зовнішньому торці додаткової напрямної розміщені з можливістю руху по напрямній у вертикальній площині додаткові електродні системи з механізмами переміщення, що з'єднані з генератором імпульсних струмів, при цьому між протилежними електродами додаткових електродних систем закріплено капровові волосіні з нанесеним на їх поверхню тонким шаром міді, а всередині додаткових електродних систем розміщені механізми автоматичної протяжки волосіней.

Розділ F:**Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підrivні роботи****F 02**

- (11) **153462** (51) МПК
F02D 41/32 (2006.01)
F02M 63/02 (2006.01)

(21) **и 2022 04125** (22) **01.11.2022**
 (24) **13.07.2023**

(72) Абрамов Дмитрій Володимирович (UA), Дубінін Євген Олександрович (UA), Клец Дмитро Михайлович (UA), Молодан Андрій Олександрович (UA), Подригало Михайло Абович (UA), Полтавський Микола Володимирович (UA), Полянський Олександр Сергійович (UA), Пушкаренко Олег Юрійович (UA)

(73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)

(54) **СИСТЕМА КЕРУВАННЯ ВІДКЛЮЧЕННЯМ ЦИЛІНДРІВ З УРАХУВАННЯМ ПОТУЖНОСТІ ДВИГУНА**

(57) Система керування відключенням циліндрів з урахуванням потужності двигуна, що складається з паливного бака, паливного насоса високого тиску, форсунок впорскування палива у циліндри дизельного двигуна, ліній високого тиску палива, ліній зливання палива, електромагнітних клапанів перепускання палива в лінію зливання, електронного блока керування, датчиків лінійних прискорень і швидкості та контролера потужності двигуна, яка **відрізняється** тим, що застосовано вдосконалений блок керування, пов'язаний з контролером потужності двигуна, при цьому блок керування виконано з можливістю подання команди електромагнітним клапанам відключити відповідну кількість циліндрів залежно від сигналів датчиків контролера потужності двигуна та швидкості руху колісної машини.

(57) Вітроенергетична установка, що містить виконавчий вузол у вигляді циліндричного ротора з встановленим паралельно його осі співвісним центральним вітро-екраном, яка **відрізняється** тим, що виконавчий вузол виконаний у вигляді трьох порожнистих циліндричних роторів, розміщених вертикально по колу під кутом 120 град. один відносно одного, при цьому по центральній осі пристрою розміщений приводний вал, зв'язаний підшипниковими вузлами з роторами за допомогою верхньої і нижньої опор, а на приводний вал одягнений тригранний вітроекран, що вільно обертається, дві суміжні грані якого виконані увігнутими, а протилежна їм грань - опуклою, при цьому приводний вал у нижній частині закріплений у маточині нижньої опори, яка за допомогою обкатних коліс, розміщених на осі ротора, спирається на конічне центруюче кільце, яке зв'язане з основою пристрою.

F 16

- (11) **153499** (51) МПК (2023.01)
F16H 21/00
F16H 21/16 (2006.01)
F16H 51/00

(21) **и 2023 00481** (22) **10.02.2023**
 (24) **13.07.2023**

(72) Глемейда Сергій Корнійович (UA)

(73) **ГЛЕМЕЙДА СЕРГІЙ КОРНІЙОВИЧ**

вул. Симиренка, 34, кв. 158, м. Київ, 03134 (UA)

(54) **ВАЖІЛЬНО-КРИВОШИПНО-ШАТУННИЙ МЕХАНІЗМ ДВИГУНА ВНУТРІШНЬОГО ЗГОРЯННЯ**

(57) Важільно-кривошипно-шатунний механізм двигуна внутрішнього згоряння, що містить колінвал, що пов'язаний з поршневим шатуном, який **відрізняється** тим, що додатково оснащений важелем, один кінець якого шарнірно закріплений на корпусі двигуна, а другий кінець шарнірно пов'язаний з поршневим шатуном та в місці їх з'єднання шарнірно закріплений один кінець шатуна кривошипа, другий кінець якого шарнірно прикріплений до колінвала, при цьому вісь важеля та поршневого шатуна, у його верхній мертвій точці, повернута відносно перпендикуляра від 0 до 5 градусів.

F 03

- (11) **153489** (51) МПК (2023.01)
F03D 3/00

(21) **и 2023 00304** (22) **30.01.2023**
 (24) **13.07.2023**

(72) Сербулов Олексій Юрійович (UA), Огійченко Андрій Миколайович (UA)

(73) **СЕРБУЛОВ ОЛЕКСІЙ ЮРІЙОВИЧ**

наб. Перемоги, буд. 134, корп. 4, кв. 76, м. Дніпро, 49106 (UA)

ОГІЙЧЕНКО АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

вул. Бутова, буд. 256, м. Дніпро, 49199 (UA)

(54) **ВІТРОЕНЕРГЕТИЧНА УСТАНОВКА**

- (11) **153492** (51) МПК
F16N 7/36 (2006.01)

(21) **и 2023 00334** (22) **31.01.2023**
 (24) **13.07.2023**

(72) Литвин Юрій Олексійович (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) **СИСТЕМА ЗМАЩУВАННЯ ВЕРТИКАЛЬНОГО РЕДУКТОРА**

(57) Система змащування вертикального редуктора, що включає масляну ванну картера редуктора, вертика-

льний вал, приводне зубчасте колесо, ведучу шестірню, електродвигун, яка **відрізняється** тим, що на нижньому кінці вертикального вала із розташованим по осі нагнітальним каналом змонтовано ротор з подовженими радіальними пазами, де вставлені підпружинені лопаті, що обертається в ексцентрично розточеному статорі, який в протилежних торцевих площинах має вікно всмоктування та вікно нагнітання.

F 23

- (11) **153505** (51) МПК (2023.01)
F23D 14/20 (2006.01)
F23D 14/22 (2006.01)
F23Q 13/00
- (21) **u 2023 00714** (22) **23.02.2023**
 (24) **13.07.2023**
- (72) Фіалко Наталія Михайлівна (UA), Абдулін Михайло Загребтєв (UA), Шеренковський Юлій Владиславович (UA), Меранова Наталія Олегівна (UA), Ольховська Ніна Миколаївна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ТЕХНІЧНОЇ ТЕПЛОФІЗИКИ НАН УКРАЇНИ**
вул. Марії Капніст, 2-а, м. Київ-57, 03057 (UA)
- (54) **ПАЛЬНИКОВИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ СПАЛЮВАННЯ ГАЗУ**
- (57) Пальниковий пристрій для спалювання газу, що складається з каналу, в якому розміщено плоский стабілізатор полум'я з вмонтованим блоком паливоподачі, що розділений на окремі секції, стабілізатор полум'я встановлений на деякій відстані від стінок каналу і має конструкцію порожнистого обтічного профілю, який **відрізняється** тим, що блок паливоподачі стабілізатора полум'я розділено на п'ять відокремлених одна від одної секцій, кожна з п'яти секцій оснащена патрубком для підведення газу, на поверхнях усіх п'яти секцій виконані круглі отвори для подачі газу, при цьому отвори кожної секції відрізня-

ються діаметром, кількістю і розміщенням на різній відстані один від одного.

F 42

- (11) **153506** (51) МПК (2023.01)
F42B 12/00
F42B 30/12 (2006.01)
- (21) **u 2023 00960** (22) **09.03.2023**
 (24) **13.07.2023**
- (72) Циба Сергій Володимирович (UA), Побережний Артур Володимирович (UA), Поліщук Микола Анатолійович (UA), Кльоц Людмила Володимирівна (UA)
- (73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "КРАСИЛІВСЬКИЙ АГРЕГАТНИЙ ЗАВОД"**
вул. Щаслива, 1, м. Красилів, Хмельницька обл., 31000 (UA)
- (54) **МІНА ДЛЯ МІНОМЕТА**
- (57) Міна для міномета, що містить корпус з кільцевими канавками на його зовнішній поверхні, підривник, закріплений до носової частини корпусу, стабілізатор, розміщений у хвостовій частині корпусу, який складений з трубки та крил, причому камера корпусу заповнена розривним зарядом, а основний заряд виконаний у формі патрона та розміщений у трубці стабілізатора, в стінках якої виконані вогнепередавальні отвори, яка **відрізняється** тим, що корпус виконаний краплеподібної форми, на його зовнішню поверхню нанесені вагові знаки, а трубка стабілізатора закріплена до хвостової частини і до її зовнішньої поверхні закріплені додаткові заряди, причому крила виконані плоскими і приєднані вони до трубки стабілізатора жорстко нерухомо перпендикулярно до горизонтальної осі міни, а підривник виконаний відкритим.

Розділ G:**Фізика****G 01**

- (11) **153491** (51) МПК
G01B 3/10 (2020.01)
- (21) **у 2023 00323** (22) **30.01.2023**
(24) **13.07.2023**
- (72) Коста Дмитро Ігорович (UA)
(73) **КОСТА ДМИТРО ІГОРОВИЧ**
вул. Мазепи, буд. 167, корп. 3, кв. 45 м. Івано-Франківськ, Івано-Франківська обл., 76026 (UA)
- (54) **РУЛЕТКА-КІЛЬЦЕ**
(57) Рулетка-кільце, що містить корпус, виконаний у вигляді кільця з боковою стінкою, по краях периметра бокової стінки є борти, а між цими бортами розташовано з можливістю руху відносно бокової поверхні корпусу рухоме кільце, що має по краях периметра також борти, крім того на зовнішній боковій поверхні рухомого кільця нанесено вимірювальну шкалу з цифрами, починаючи з нуля, а на корпусі є показник початку відліку.

- (11) **153475** (51) МПК (2023.01)
G01G 17/00
G01G 17/06 (2006.01)
- (21) **у 2022 04945** (22) **22.12.2022**
(24) **13.07.2023**
- (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) **ВАГОВИМІРЮВАЧ-ПОРЦІЄРІЗ**
(57) Ваговимірювач-порцієріз, що має у своєму складі наступні конструктивні елементи: корпус з клавіатурою, електронним дисплеєм та рамою, навантажувальну платформу, тензоранти, контролер управління, який відрізняється тим, що прилад додатково містить хвильовий екран, ультразвуковий сонар, систему лінійного переміщення з кареткою і поворотним вузлом, робочий орган з електроприводом та рукояткою вертикального переміщення.

- (11) **153487** (51) МПК
G01M 3/24 (2006.01)
G01M 3/18 (2006.01)
F17D 5/02 (2006.01)
- (21) **у 2023 00237** (22) **24.01.2023**
(24) **13.07.2023**

- (72) Владимирський Олександр Альбертович (UA), Владимирський Ігор Альбертович (UA)
(73) **ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ МОДЕЛЮВАННЯ В ЕНЕРГЕТИЦІ ІМ. Г.Є. ПУХОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Генерала Наумова, буд. 15, м. Київ, 03164 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ КООРДИНАТ НЕОДНОРІДНОСТЕЙ ТРУБОПРОВІДІВ**
(57) Спосіб визначення координат неоднорідностей трубопроводів, згідно з яким у місце доступу до трубопроводу на нього встановлюють блок акустичних перетворювачів для зондування трубопроводу, який під'єднано до пристрою керування, у трубопровід випромінюють зондувальні акустичні сигнали, після чого у пристрої керування координати неоднорідностей визначають за часом надходження від них відлунь зондувальних сигналів, який відрізняється тим, що зондування проводять послідовно щонайменше у двох сусідніх місцях доступу до трубопроводу, у кожному місці доступу зондування за допомогою блока акустичних перетворювачів ведуть одночасно в обидві сторони від блока акустичних перетворювачів за віссю трубопроводу, отримані у кожному місці доступу відлуння від неоднорідностей у пристрої керування заносять у його блок пам'яті та порівнюють у його блоці зіставлення координат з координатами, отриманими за відлуннями у інших місцях доступу, з визначенням таких координат, котрі збігаються з прийнятною похибкою, і саме ці координати вважають остаточними фактичними координатами неоднорідностей.

- (11) **153457** (51) МПК
G01N 1/28 (2006.01)
G01N 33/487 (2006.01)
- (21) **у 2022 03214** (22) **05.09.2022**
(24) **13.07.2023**
- (72) Бахур-Кавалаяускене Тетяна Іванівна (UA), Антіпов Анатолій Анатолійович (UA), Гончаренко Володимир Петрович (UA), Сайченко Ірина Володимирівна (UA), Цибулін Олександр Сергійович (UA), Бахур Тимофій Артемович (UA)
- (73) **БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
площа Соборна, 8/1, м. Біла Церква, Київська обл., 09100 (UA)
- (54) **СПОСІБ КОПРОСКОПІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ**
(57) Спосіб копроскопічного дослідження, що включає паразитологічне дослідження об'єкта з використанням технік осадження та флотації, який відрізняється тим, що використовують флотаційний розчин із цукру і кухонної солі з додаванням рідкого детергенту Бланіда Софт, що забезпечує насичення поверхневої плівки розчину паразитарними яйцями та/або ооцистами.

- (11) **153501** (51) МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2023 00495 (22) 10.02.2023

(24) 13.07.2023

(72) Салій Анатолій Григорович (UA), Тюрін Віталій Вікторович (UA), Опенько Павло Вікторович (UA), Ка-с'яненко Максим Вікторович (UA), Алексєєв Михайло Миколайович (UA), Ткач Іван Миколайович (UA), Тищенко Максим Георгійович (UA), Лавренчук Олександр Васильович (UA), Луцкич Юлія Олександрівна (UA), Коломійцев Олексій Володимирович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОБОРОНИ УКРАЇНИ ІМЕНІ ІВАНА ЧЕРНЯХОВСЬКОГО
просп. Повітрофлотський, 28, м. Київ-49, 03049 (UA)

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ РАДІАЛЬНОЇ ШВИДКОСТІ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ЧАСТОТ МІЖМОДОВИХ БИТТІВ, МОЖЛИВІСТЮ ФОРМУВАННЯ І ОБРОБКИ ЇХ ЗОБРАЖЕННЯ ТА ПРОСТАБІЛІЗАЦІЮ

(57) Канал вимірювання радіальної швидкості літальних апаратів з використанням частот міжмодових биттів, можливість формування і обробки їх зображення та гіростабілізацією, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою (Лн), селектор подовжніх мод з багаточастотним розділенням каналів (СПМ БРК), блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від перешкод, приймальну оптику, фотодетектор, широкопasmовий підсилювач, модифікований інформаційний блок, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, змішувачі, фільтри, фазову автопідстройку частоти на частоті міжмодових биттів, керуючий генератор, опорний генератор з частотою підставки $\Delta\nu_{\text{п}}$, формувач імпульсів, схему "і", формувач мірних імпульсів, лічильник, дешифратор, спеціалізовану електронну обчислювальну машину та $\delta\Delta\nu_{\text{м-введення}}$ опорної частоти ($\delta\Delta\nu_{\text{м оп}}$) від передавального лазера (Лн+СПМ БРК), який **відрізняється** тим, що додатково введено гіростабілізовану платформу.

РИСТАННЯМ ЧАСТОТ МІЖМОДОВИХ БИТТІВ, МОЖЛИВІСТЮ ФОРМУВАННЯ І ОБРОБКИ ЇХ ЗОБРАЖЕННЯ ТА ПРОСТАБІЛІЗАЦІЮ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57) Канал автоматичного супроводження літальних апаратів за напрямком з використанням частот міжмодових биттів, можливість 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, широкопasmовий підсилювач, модифікований інформаційний блок, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, детектори, фільтри, формувачі імпульсів, тригери, схеми "і", лінії затримки, лічильники, цифро-аналогові перетворювачі, фільтри нижніх частот, підсилювачі (фільтри) сигналу похибки, виконавчі механізми, електронну обчислювальну машину та а-введення опорного сигналу з частотою $\Delta\nu_{\text{м}}$ від передавального лазера, б-введення сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, який **відрізняється** тим, що додатково введено гіростабілізовану платформу.

(11) 153500

(51) МПК

G01S 17/42 (2006.01)

G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2023 00494

(22) 10.02.2023

(24) 13.07.2023

(72) Салій Анатолій Григорович (UA), Тюрін Віталій Вікторович (UA), Опенько Павло Вікторович (UA), Ка-с'яненко Максим Вікторович (UA), Семон Богдан Йосипович (UA), Базіло Сергій Михайлович (UA), Коломійцев Юрій Миколайович (UA), Костюк Ігор Анатолійович (UA), Гордієнко Олексій Олександрович (UA), Коломійцев Олексій Володимирович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОБОРОНИ УКРАЇНИ ІМЕНІ ІВАНА ЧЕРНЯХОВСЬКОГО
пр. Повітрофлотський, 28, м. Київ-49, 03049 (UA)

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ КУТОВИХ ШВИДКОСТЕЙ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ЧАСТОТ МІЖМОДОВИХ БИТТІВ, МОЖЛИВІСТЮ ФОРМУВАННЯ І ОБРОБКИ ЇХ ЗОБРАЖЕННЯ ТА ПРОСТАБІЛІЗАЦІЮ

(57) Канал вимірювання кутових швидкостей літальних апаратів з використанням частот міжмодових биттів, можливість формування і обробки їх зображення та гіростабілізацією, що 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 перешкод, приймальну оптику, фотодетектор, широкопasmовий підсилювач, модифікований інформаційний блок, резонансні підсилювачі, налаш-

(11) 153485

(51) МПК

G01S 17/42 (2006.01)

(21) u 2023 00195

(22) 17.01.2023

(24) 13.07.2023

(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Зверев Олексій Олексійович (UA), Вдовьонков Володимир Юрійович (UA), Кальний Сергій Євгенович (UA), Кириченко Дмитро Леонідович (UA), Клименко Андрій Вікторович (UA), Коломійцев Олександр Леонідович (UA), Лаптев Іван Володимирович (UA), Луценко Антон Сергійович (UA), Молчанов Дмитро Вікторович (UA), Октябрюва Олена Володимирівна (UA), Помогаєв Ігор Володимирович (UA), Піскунов Станіслав Миколайович (UA), Самоквіт Віталій Іванович (UA)

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА
вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)

(54) КАНАЛ АВТОМАТИЧНОГО СУПРОВОДЖЕННЯ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ЗА НАПРЯМКОМ З ВИКО-

товані на відповідні частоти міжмодових биттів, формувачі імпульсів, тригери, реверсивні лічильники, схеми "І", схеми порівняння, спеціалізовану електронну обчислювальну машину 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) 153494

(51) МПК

G01S 17/42 (2006.01)

G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2023 00354

(22) 16.02.2023

(24) 13.07.2023

(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Альошин Геннадій Васильович (UA), Зверев Олексій Олексійович (UA), Алексєєв Владислав Олексійович (UA), Гордієнко Роман Олексійович (UA), Клевцов Сергій Сергійович (UA), Ковальчук Юрій Олексійович (UA), Лєтягін Олексій Валерійович (UA), Любченко Олексій Вікторович (UA), Натарова Анастасія Олегівна (UA), Подорожняк Андрій Олексійович (UA), Сєдов Євген Олександрович (UA), Усик Вікторія Валеріївна (UA), Третяк В'ячеслав Федорович (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 ВИКОРИСТАННЯМ ЧАСТОТ МІЖМОДОВИХ БИТТІВ, ДОДАТКОВИМ СКАНУВАННЯМ ТА ГІРСТАБІЛІЗАЦІЄЮ ДЛЯ МОІВС

(57) Канал вимірювання похилої дальності до літальних апаратів з використанням частот міжмодових биттів, додатковим скануванням та гіростабілізацією для мобільної однопунктної інформаційно-вимірювальної системи, що містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, селектор подовжніх мод з багаточастотним розділенням каналів, призми для частоти міжмодових биттів $\Delta v_{m\text{ оп}}$, модифікований блок дефлекторів, перемикач для частот міжмодових биттів $\Delta v_{m\text{ оп}}$ і $2\Delta v_{m\text{ оп}}$, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектори, широкосмуговий підсилювач, 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 введено апаратуру обміну даними з антеною та гіростабілізовану платформу.

(21) u 2023 00461

(22) 01.02.2023

(24) 13.07.2023

(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Альошин Геннадій Васильович (UA), Зверев Олексій Олексійович (UA), Вдовьонков Володимир Юрійович (UA), Джус Володимир Всеволодович (UA), Галицький Олег Феліксович (UA), Гречка Олександр Володимирович (UA), Клевцов Сергій Сергійович (UA), Ковальчук Юрій Олексійович (UA), Лєтягін Олексій Валерійович (UA), Любченко Олексій Вікторович (UA), Сєдов Євген Олександрович (UA), Октябрюва Олена Володимирівна (UA), Третяк В'ячеслав Федорович (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, ДОДАТКОВИМ СКАНУВАННЯМ ТА ГІРСТАБІЛІЗАЦІЄЮ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57) Канал вимірювання кутових швидкостей літальних апаратів з використанням частот міжмодових биттів, додатковим скануванням та гіростабілізацією для мобільної однопунктної інформаційно-вимірювальної системи, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, селектор подовжніх мод з багаточастотним розділенням каналів, модифікований блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від перешкод, приймальну оптику, фотодетектор, широкосмуговий підсилювач, інформаційний блок, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, формувачі імпульсів, тригери, реверсивні лічильники, схеми "І", схеми порівняння, спеціалізовану електронну обчислювальну машину 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 апаратуру обміну даними з антеною та гіростабілізовану платформу.

(11) 153498

(51) МПК

G01S 17/42 (2006.01)

G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2023 00462

(22) 01.02.2023

(24) 13.07.2023

(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Альошин Геннадій Васильович (UA), Зверев Олексій Олексійович (UA), Бархударян Микола Віталійович (UA), Джус Володимир Всеволодович (UA), Галицький Олег Феліксович (UA), Кальний Сергій Євгенович (UA), Карпенко Вячеслав Васильович (UA), Клевцов Сергій Сергійович (UA), Ковальчук Андрій Олексійович (UA), Коломійцев Володимир Олексійович (UA), Лєтягін Олексій Валерійович (UA), Любченко Олексій Вікторович (UA), Третяк В'ячеслав Федорович (UA)

(11) 153497

(51) МПК

G01S 17/42 (2006.01)

G01S 17/66 (2006.01)

- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА**
вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) **КАНАЛ АВТОМАТИЧНОГО СУПРОВОДЖЕННЯ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ЗА НАПРЯМКОМ З ВИКОРИСТАННЯМ ЧАСТОТ МІЖМОДОВИХ БИТТІВ, ДОДАТКОВИМ СКАНУВАННЯМ ТА ГІРСТАБІЛІЗАЦІЄЮ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ**
- (57) Канал автоматичного супроводження літальних апаратів за напрямком з використанням частот міжмодових биттів, додатковим скануванням та гірстабілізацією для мобільної однопунктної інформаційно-вимірювальної системи, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, селектор подовжніх мод з багаточастотним розділенням каналів, модифікований блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від перешкод, приймальну оптику, фотодетектор, широкопasmовий підсилювач, інформаційний блок, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, детектори, фільтри, формувачі імпульсів, тригери, схеми "І", лінії затримки, лічильники, цифро-аналогові перетворювачі, фільтри нижніх частот, підсилювачі (фільтри) сигналу похибки, виконавчі механізми, спеціалізовану електронну обчислювальну машину та а-введення опорного сигналу з частотою $\Delta\nu_m$ від передавального лазера, б-введення сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, який **відрізняється** тим, що додатково введено апаратуру обміну даними з антеною та гірстабілізовану платформу.

G 06

- (11) **153468** (51) МПК (2023.01)
G06Q 30/00
G07D 11/00
G07F 11/00
- (21) u 2022 04684 (22) 01.05.2023
(24) 13.07.2023
- (72) Бондарук Віталій Олександрович (UA)
- (73) **БОНДАРУК ВІТАЛІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**
вул. Чкалова 4, м. Хмельник, Вінницька обл., 22000 (UA)
- (54) **ВЕНДИНГОВИЙ АПАРАТ ДЛЯ ЗАТОЧУВАННЯ НОЖІВ**
- (57) 1. Вендинговий апарат для заточування ножів, що містить корпус з дверима і з відсіком обслуговування, в якому розташовані блок управління, механізм обслуговування платежів, дисплей, який **відрізняється** тим, що додатково містить щонайменше один заточувальний пристрій, розташований у відсіку обслуговування, щонайменше один блок живлення, щонайменше один пристрій передачі інформації, щонайменше одне реле, щонайменше одну кнопку вмикання/вимикання; щонайменше один заточувальний пристрій через реле з'єднаний з блоком управління та блоком живлення; пристрій передачі інформації

з'єднаний з блоком управління, блоком живлення та має можливість з'єднання з зовнішніми джерелами інформації; блок управління з'єднаний з блоком живлення, пристроєм передачі інформації, механізмом обслуговування платежів, дисплеєм, щонайменше однією кнопкою вмикання/вимикання та через реле з щонайменше одним заточувальним пристроєм; блок живлення з'єднаний з пристроєм передачі інформації, механізмом обслуговування платежів, дисплеєм, щонайменше однією кнопкою вмикання/вимикання та через блок управління і реле з'єднаний з щонайменше одним заточувальним пристроєм; механізм обслуговування платежів містить пристрій зчитування банківських карт, купюроприймач і монетоприймач.

2. Вендинговий апарат для заточування ножів за п. 1, який **відрізняється** тим, що як зовнішні джерела інформації можуть бути використані пункт управління, комп'ютер, планшет, смартфон або ін.

3. Вендинговий апарат для заточування ножів за п. 1, який **відрізняється** тим, що корпус може додатково містити опору.

4. Вендинговий апарат за п. 1, який **відрізняється** тим, що як опора можуть виступати нижня опора, бічна опора, ніжки, ролики або ін.

G 08

- (11) **153472** (51) МПК (2023.01)
G08B 17/00
G08B 25/00
- (21) u 2022 04765 (22) 15.12.2022
(24) 13.07.2023
- (73) **БАХМАЧ ЄВГЕНІЙ СТЕПАНОВИЧ**
вул. Микільсько-Ботанічна, 7/9, кв. 30, м. Київ, 01000 (UA)
- (54) **СИСТЕМА ПОЖЕЖНОЇ СИГНАЛІЗАЦІЇ**
- (57) Система пожежної сигналізації, що містить щонайменше одну робочу станцію, з'єднану щонайменше з одним пожежним приймально-контрольним приладом (ППКП), до якого підключені щонайменше один шлейф, який містить пристрої, які контролюються, та оснащений керованими пристроями, пожежні приймально-контрольні прилади об'єднані в мережу, кожний ППКП містить засоби контролю та керування пристроями, що контролюються, та засоби керування керованими пристроями, які містять засоби керування виконавчими механізмами пожежогасіння, який **відрізняється** тим, що засоби керування виконавчими механізмами пожежогасіння виконані з функцію керування газовим пожежогасінням, алгоритми якої реалізовані в штатних пристроях ППКП.

- (11) **153471** (51) МПК (2023.01)
G08B 25/00
G08B 29/00
- (21) u 2022 04764 (22) 15.12.2022
(24) 13.07.2023

(72) Бахмач Євгеній Степанович (UA)

(73) **БАХМАЧ ЄВГЕНІЙ СТЕПАНОВИЧ**

вул. Микільсько-Ботанічна, 7/9, кв. 30, м. Київ,
01000 (UA)

(54) **ПРИЛАД ПРИЙМАЛЬНО-КОНТРОЛЬНИЙ ПОЖЕЖНИЙ**

(57) 1. Прилад приймально-контрольний пожежний (ППКП), що містить з'єднані між собою пристрій вводу-виводу інформації, пристрій обробки і формування сигналів, блок живлення, який **відрізняється** тим, що містить щонайменше один блок сигналізації та управління (БСУ) для формування сигналів стану ППКП та взаємодії з оператором, щонайменше один блок сигналізації та управління БСУ для формування індикації та управління напрямками газового пожежогасіння, пристрій обробки і формування сигналів (ПОФС) для безперервного контролю за станом системи пожежної сигналізації та зон, що охороняються, і формування керуючих сигналів включає два блоки інтерфейсу для контролю поточного стану об'єкта, що охороняється, реагування на події та забезпечення внутрішнього та зовнішнього обміну інформацією, блок управління для формування команд керування сухими контактами, блок контролю для контролю стану входних дискретних сигналів, блок контролю безадресного шлейфа для контролю стану безадресного шлейфу, блок опитування адресних датчиків, кожний блок містить щонайменше один індивідуальний двонаправлений канал зв'язку, кожний блок інтерфейсу з'єднаний з відповідною робочою станцією та з кожним із блоків сигналізації і управління і перехресно з'єднаний з іншим блоком інтерфейсу, блок управління та блок контролю мають індивідуальні модулі розширення, прилад додатково містить другий блок живлення.

2. Прилад приймально-контрольний пожежний за п. 1, який **відрізняється** тим, що блок сигналізації та управління БСУ для формування сигналів стану ППКП та взаємодії з оператором містить панельний комп'ютер і плату сигналізації та управління.

3. Прилад приймально-контрольний пожежний за п. 1, який **відрізняється** тим, що блок сигналізації та управління БСУ для формування індикації та управління напрямками газового пожежогасіння містить декілька плат сигналізації та управління, кожна із яких відповідає певній зоні пожежогасіння.

4. Прилад приймально-контрольний пожежний за п. 1, який **відрізняється** тим, що пристрій обробки і формування сигналів містить декілька блоків контролю безадресного шлейфу, блоків опитування адресних датчиків, блоків управління, блоків контролю.

5. Прилад приймально-контрольний пожежний за п. 1, який **відрізняється** тим, що в приладі використовуються цифрові лінії зв'язку по електричних провідниках крос-плати в межах приладу (між блоками) і/або оптичні лінії зв'язку між різними ППКП та з РС.

6. Прилад приймально-контрольний пожежний за п. 1, який **відрізняється** тим, що кожний блок живлення з'єднаний з пристроєм приймально-контрольним та кожним блоком сигналізації та управління.

7. Прилад приймально-контрольний пожежний за п. 1, який **відрізняється** тим, що функцію блоків живлення виконують блоки акумуляторних батарей.

G 09

(11) **153464**

(51) МПК

G09B 25/04 (2006.01)

(21) **у 2022 04260**

(22) **08.11.2022**

(24) **13.07.2023**

(72) Балло Ярослав Вячеславович (UA), Ніжник Вадим Васильович (UA), Сізіков Олександр Олександрович (UA), Циганков Андрій Олександрович (UA), Яковчук Роман Святославович (UA), Некора Валерія Сергіївна (UA)

(73) **ІНСТИТУТ ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ ТА НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ З ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ**
вул. Вишгородська, 21, м. Київ, 04074 (UA)

(54) **УСТАНОВКА ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ ПОШИРЕННЯ ПОЖЕЖІ ПО ФАСАДАХ БУДІВЕЛЬ**

(57) 1. Установка для прогнозування поширення пожежі по фасаді будівлі, що складається з вогневої камери, фрагмента відтвореної фасадної системи, а також вимірювальних засобів контролю температурного режиму на її поверхні, яка **відрізняється** тим, що має шарнірно-опорний механізм для відтворення необхідних кутів ухилу фасадної площини та прилягання до основної частини фасадної системи установки.

2. Установка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що додатково оснащена засобами обмеження поширення пожежі, зокрема протипожежними карнизами та іншими вогневими перешкодами, для дослідження їх ефективності.

Розділ Н:

Електрика

Н 01

- (11) **153458** (51) МПК (2023.01)
H01M 10/44 (2006.01)
H02J 7/00
- (21) **и 2022 03752** (22) **10.10.2022**
(24) **13.07.2023**
- (72) Серіков Георгій Сергійович (UA), Серікова Ірина Олексіївна (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ДИСТАНЦІЇ АВТОНОМНОГО ПРОБІГУ ЕЛЕКТРОТРАНСПОРТУ**
- (57) Спосіб підвищення дистанції автономного пробігу електротранспорту, згідно з яким визначають характерні ознаки процесу регулювання ємності за допомогою сканування, який **відрізняється** тим, що як визначальну ознаку використовують потужність електродвигуна під час руху, причому розрахунок потужності здійснюють виміром напруги за допомогою вольтметрів та струму за допомогою амперметра, і таким чином за допомогою системи керування контролюють момент попереднього регулювання ємності тягової батареї шляхом послідовного або паралельного включення блоків елементів електричної батареї за допомогою електронних комутаторів.

- (11) **153488** (51) МПК
H01P 1/203 (2006.01)
- (21) **и 2023 00254** (22) **25.01.2023**
(24) **13.07.2023**
- (72) Омеляненко Михайло Юрійович (UA), Романенко Тарас Володимирович (UA), Туреева Ольга Василівна (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**
просп. Перемоги, 37, м. Київ, 03056 (UA)
- (54) **ХВИЛЕВОДНО-ПЛАНАРНИЙ СМУГОПРОПУСКАЮЧИЙ ФІЛЬТР**
- (57) Хвильоводно-планарний смугопропускаючий фільтр, що містить перший прямокутний хвильовід, один кінець якого слугує входом фільтра, в Е-площині якого посередині між вузькими стінками встановлена тонка металева пластина з розташованими на ній вздовж осі зазначеного хвильоводу отворами, які слугують резонаторами фільтра, та другий прямокутний хвильовід, один кінець якого слугує виходом фільтра, в Е-площині якого аналогічно встановлена ідентична першій пластина з отворами, обидва зазначені хвильоводи мають спільну вузьку стінку, виготовлену у вигляді тонкої металевої пластини, яка містить отво-

ри Н-подібної і прямокутної форм, які попарно зв'язують зазначені резонатори фільтра, який **відрізняється** тим, що отвір Н-подібної форми зв'язує центральні резонатори фільтра, а тонкі металеві пластини з розташованими на них вздовж осі зазначених хвильоводів отворами, які слугують резонаторами фільтра, продовжені за центральні резонатори і є суцільними, причому простір між ними заповнений невідбиваючими поглиначами.

Н 02

- (11) **153466** (51) МПК (2023.01)
H02K 29/00
H02K 53/00
- (21) **и 2022 04399** (22) **23.11.2022**
(24) **13.07.2023**
- (72) Журавльов Олександр Іванович (UA)
- (73) **ЛУПЕЙКО ОЛЕКСАНДР ВАСИЛЬОВИЧ**
вул. Шолуденка, 6Г, кв. 33, м. Вишгород, Київська обл., 07301 (UA)
- (54) **ЕКОЛОГІЧНА ЕЛЕКТРОГЕНЕРАТОРНА УСТАНОВКА**
- (57) Екологічна електрогенераторна установка, що містить електромагнітний двигун, електрогенератор, акумуляторну батарею, трансформатор та випрямляч, яка **відрізняється** тим, що електромагнітний двигун жорстко закріплений на одному валу з електрогенератором, електромагнітний двигун містить ротор з рівномірно розташованими по колу під кутом 30° відносно осі N однойменно направленими неодимовими магнітами, статор двигуна містить M електромагнітних котушок, рівномірно розташованих по колу під тим самим кутом 30° відносно осі, виконаних з можливістю утворення однойменних до магнітів полюсів, при цьому $N \geq M$.

- (11) **153476** (51) МПК
H02M 07/10 (2006.01)
- (21) **и 2022 05010** (22) **26.12.2022**
(24) **13.07.2023**
- (72) Нерубацький Володимир Павлович (UA), Плахтій Олександр Андрійович (UA), Гордієнко Денис Анатолійович (UA)
- (73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**
майдан Фейєрбаха, 7, м. Харків-50, 61050 (UA)
- (54) **ОДНОФАЗНИЙ ТРИРІВНЕВИЙ ГІБРИДНИЙ СОНЯЧНИЙ ІНВЕРТОР З ФІКСУЮЧИМИ ДІОДАМИ**
- (57) Однофазний трирівневий гібридний сонячний інвертор з фіксуючими діодами, який складається з блока датчика вхідної фазної напруги, блока датчика вхідного фазного струму, вхідного фільтра, блока повністю керованих силових ключів, вихідного фільтра, датчика вихідної напруги та системи керування, який **відрізняється** тим, що містить датчик напруги сонячних панелей, датчик струму сонячних панелей, блок повністю керованих силових ключів побудова-

но за однофазною трирівневою мостовою схемою з фіксуючими діодами, вихідний фільтр зібрано з двох конденсаторів з середньою точкою, а до складу системи керування додатково входить блок задання частоти комутації, блок виділення першої гармоніки вхідної напруги, контролер керування ключами, суматор, помножувач, регулятор струму, генерованого до електричної мережі, дільник, блок визначення середньоквадратичного значення і трежер точки максимальної потужності сонячних панелей, причому вихідний сигнал датчика вхідного струму подається на перший вхід помножувача, а на його другий вхід подається вихідний сигнал регулятора струму, генерованого до електричної мережі, вихідний сигнал датчика вхідної напруги подається до блока виділення першої гармоніки, вихідний сигнал блока виділення першої гармоніки подається на перший вхід суматора та на вхід блока визначення середньоквадратичного значення, а на другий вхід суматора подається вихідний сигнал помножувача, вихідний сигнал суматора подається на вхід контролера керування ключами, вихідні сигнали якого подаються на блок силових ключів, вихідний сигнал з датчика напруги сонячної панелі подається на перший вхід трекера точки максимальної потужності сонячної панелі, на другий вхід трекера точки максимальної потужності сонячної панелі подається вихідний сигнал датчика струму сонячних панелей, вихідний сигнал трекера точки максимальної потужності сонячних панелей подається на перший вхід дільника, а на його другий вхід подається вихідний сигнал з блока визначення середньоквадратичного значення, вихідний сигнал дільника подається на вхід регулятора струму, генерованого до електричної мережі.

винного джерела живлення на інвертор, з'єднаний із сонячними панелями.

2. Пристрій для отримання постійного електричного струму за п. 1, який **відрізняється** тим, що щонайменше друге джерело світла встановлене із можливістю потрапляння світла на всі фотоелектричні перетворювачі сонячних панелей.

3. Пристрій для отримання постійного електричного струму за п. 1, який **відрізняється** тим, що первинним джерелом енергії є акумулятор, з'єднаний із першим джерелом світла через інвертор, або електрична мережа.

4. Пристрій для отримання постійного електричного струму за п. 1, який **відрізняється** тим, що сонячні панелі встановлені в формі закритого куба фотоелектричними перетворювачами до фотоелектричних перетворювачів, бокові стінки якого з'єднані металевим профілем, всередині якого розташовано перше та друге джерело світла з світлодіодними лампами, при цьому пристрій включає два автомобільні інвертори, причому перше джерело світла з'єднане через один автомобільний інвертор з первинним джерелом світла, виконаним як автомобільний акумулятор, та виконане із можливістю переключення з одного автомобільного інвертора на другий автомобільний інвертор, який під'єднано до сонячних панелей для перетворення отриманої напруги у 220 або 380 В, та до якого підключений щонайменше один споживач, потужність якого або яких разом відповідає максимальній вихідній потужності другого автомобільного інвертора або не перевищує її.

Н 03

- (11) **153480** (51) МПК (2023.01)
H02S 20/00
F24S 25/70 (2018.01)
F24S 40/00
- (21) **у 2022 05106** (22) **29.12.2022**
(24) **13.07.2023**
(72) Коломоець Володимир Юрійович (UA)
(73) **КОЛОМОЄЦЬ ВОЛОДИМИР ЮРІЙОВИЧ**
вул. Зелена, 24, с. Гостинцеве, Яворівський р-н, Львівська обл., 81332 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОТРИМАННЯ ПОСТІЙНОГО ЕЛЕКТРИЧНОГО СТРУМУ**
- (57) 1. Пристрій для отримання постійного електричного струму, що містить сонячні панелі, який **відрізняється** тим, що сонячні панелі встановлені із утворенням паралелепіпеда та розгорнуті фотоелектричними перетворювачами всередину утвореного паралелепіпеда, всередині якого розташоване перше джерело світла та друге джерело світла, причому друге джерело світла з'єднане із встановленим поза межами утвореного паралелепіпеда інвертором, з'єднаним із сонячними панелями та виконаним із можливістю надання електричної енергії для живлення щонайменше побутових пристроїв, а перше джерело світла з'єднане із розташованим поза межами утвореного паралелепіпеда первинним джерелом живлення та виконане із можливістю переключення з пер-

- (11) **153469** (51) МПК
H03K 3/53 (2006.01)
- (21) **у 2022 04706** (22) **12.12.2022**
(24) **13.07.2023**
(72) Вінниченко Дмитро Валерійович (UA), Назарова Наталя Станіславівна (UA)
(73) **ІНСТИТУТ ІМПУЛЬСНИХ ПРОЦЕСІВ І ТЕХНОЛОГІЙ НАН УКРАЇНИ**
пр. Богоявленський, 43 А, м. Миколаїв, 54018 (UA)
- (54) **СПОСІБ РЕЗОНАНСНОЇ ЗАРЯДКИ ПОТУЖНОГО ВИСОКОВОЛЬТНОГО ЄМНІСНОГО НАКОПИЧУВАЧА ЕНЕРГІЇ**
- (57) Спосіб резонансної зарядки потужного високовольтного ємнісного накопичувача енергії, за яким вхідну напругу від трифазної промислової мережі живлення перетворюють в фазну напругу з заданою більш високою резонансною частотою та подають на вхід кожного з трьох резонансних кіл з добротністю Q, які підключені до заземленої нейтралі та утворені із послідовно з'єднаних індуктивних та ємнісних елементів резонансних кіл, збільшену в результаті резонансу напругу, що перевищує вхідну напругу трифазної промислової мережі живлення в k_U разів, з ємнісних елементів кожного резонансного кола подають на входи діодного випрямляча, з виходів якого подають знакопостійну напругу на потужний високовольтний ємнісний накопичувач енергії, який **від-**

різняється тим, що добротність Q кожного резонансного кола забезпечують в діапазоні від 1,1 до 1,5 к μ .

H 04

- (11) **153477** (51) МПК
H04L 9/22 (2006.01)
H04B 1/713 (2011.01)
- (21) **u 2022 05017** (22) **26.12.2022**
(24) **13.07.2023**
(72) Василенко Сергій Вікторович (UA), Єрохін Віктор Федорович (UA)
(73) **ВАСИЛЕНКО СЕРГІЙ ВІКТОРОВИЧ**
вул. Верхньоключова, 4, м. Київ, 03056 (UA)
ЄРОХІН ВІКТОР ФЕДОРОВИЧ
пров. Іпсилантієвський, 3, кв. 83, м. Київ, 01010 (UA)
(54) **СПОСІБ СИНХРОНІЗАЦІЇ РАДІОЛІНІЇ З ПСЕВДОВИПАДКОВИМ ПЕРЕНАЛАШТУВАННЯМ РОБОЧОЇ ЧАСТОТИ**
(57) Спосіб синхронізації радіолінії з псевдовипадковим переналаштуванням робочої частоти, що включає на

передавальній стороні радіолінії поділ вхідного сигналу на блоки, формування пакета шляхом кодування блоків, що забезпечує завадостійкість, переналаштування декількох несучих частот передавача відповідно до кодів псевдовипадкової послідовності, що створюються регістром зсуву, шляхом паралельного зняття інформації з різних розрядів регістра зсуву, що створюються псевдовипадковою послідовністю максимальної довжини, модулювання несучої частоти і передачу сигналу в простір, приймання сигналу на приймальній стороні на всіх частотах, вибір відповідно з кодом декількох псевдовипадкових послідовностей частотних каналів, по яких здійснюється передача, перетворення сигналу по декількох каналах, число яких дорівнює числу одночасно випромінюваних несучих частот, підсилювання, демодулювання, декодування пакетів та подачу сигналу на кінцевий пристрій, змінювання перед черговим сеансом зв'язку розрядів регістра зсуву, що використовуються для формування кодів псевдовипадкової послідовності, змінювання початкового заповнення регістра зсуву, який **відрізняється** тим, що циклова синхронізація передавача та приймача здійснюється на основі декількох прийнятих сегментів псевдовипадкової послідовності, сума непересічних двійкових символів яких не менше довжини регістра зсуву.

СПОВІЩЕННЯ

ВИНАХОДИ

Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту	Ім'я або повне найменування та адреса правонаступника володільця патенту	Реєстраційний номер рішення
109031	Г-НІУС ЛТД., 492, Airport Road, Aeromedical Centre, Singapore 539945, Singapore (SG)	Г-НІУС Холдінг & Інвестмент АГ, Stauffacherstrasse 36, CH-8200 Schaffhausen, Switzerland (CH)	4894
121250, 123541, 126953	КВЕРНЕЛАНД АС, Plogfabrikkvegen 1, 4353 Klepp Stasjon, Norway (NO)	КВЕРНЕЛАНД ГРОУП ЗОСТ ГМБХ, Coesterweg 42, 59494 Soest, Germany (DE)	4895
123661	ТАКЕДА ГМБГ, Byk-Gulden-Straße 2, 78467 Konstanz, Germany (DE)	ТАКЕДА ФАРМАСЬОТИКАЛ КОМПАНІ ЛІМІТЕД, 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, Japan (JP)	4896

Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	Слід читати
123616	28.04.2021, Бюл. № 17	(72) Саввова Оксана Вікторівна, Фесенко Олексій Ігорович, Воронов Геннадій Костянтинович, Шимон Василь Михайлович, Шерегій Андрій Андрійович

Публікацію щодо заявки вважати помилковою

(21) Номер заявки	(41) Дата публікації та номер бюлетеня
a202300733	28.06.2023, Бюл. № 26

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
152416	01.02.2023, Бюл. № 5	БУРОВА КОРОНКА	НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ДНІПРОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА", просп. Д. Яворницького, 19, м. Дніпро, 49000 НТУ "Дніпровська політехніка", просп. Д. Явор- ницького, 19, м. Дніпро, 49005
152841	19.04.2023, Бюл. № 16	СПОСІБ ПІДЗЕМНОЇ ГАЗИФІКАЦІЇ ТВЕРДОГО ПАЛИВА	НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ДНІПРОВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА", просп. Д. Яворницького, 19, м. Дніпро, 49000 НТУ "Дніпровська політехніка", просп. Д. Явор- ницького, 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
90641	Пуга Надія Вікторівна, вул. Можайського, 16-а, кв. 53, м. Ужгород, 88099	Сентімрей Наталія Василівна, вул. Букова, 2, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000	2514

Видача дубліката патенту

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту
123083

ЗМІСТ

Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	2.57
Розділ С: Хімія. Металургія	2.63
Розділ Е: Будівництво	2.130
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	2.132
Розділ G: Фізика	2.134
 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	3.13
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	3.15
Розділ G: Фізика	3.19
 Відомості про державну реєстрацію корисних моделей	 4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	4.6
Розділ С: Хімія. Металургія	4.10
Розділ Е: Будівництво	4.11
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи	4.12
Розділ G: Фізика	4.14
Розділ H: Електрика	4.19
 Сповідання	 6.1.1
 Винаходи	 6.1.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід	6.1.1
Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації	6.1.1
Публікацію щодо заявки вважати помилковою	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
Видача дубліката патенту	6.2.1

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

**ВИНАХОДИ
КОРИСНІ МОДЕЛІ
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ
ВИРОБІВ**

**Бюлетень № 28, 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.