УДК 347.77

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

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

ВИНАХОДИ. КОРИСНІ МОДЕЛІ. КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ

Том 1

Офіційний електронний бюлетень

Заснований 1993 року

Бюлетень № 36

Відомості, вміщені в даному бюлетені, вважаються опублікованими 6 вересня 2023 р.

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ
КИЇВ-2023

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

Офіційний електронний бюлетень «Промислова власність»

УДК 347.77

Офіційний електронний бюлетень вміщує наступну інформацію:

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

Державна організація «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій»
вул. Дмитра Годзенка, 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 ВИНАХОДІВ (КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ) ВІДПОВІДНО ДО СТАНДАРТУ ВОІВ ST. 9

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

ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

(21) а 2023 00329 **(51)** МПК
(22) 01.07.2021 ***A01B 3/46*** (2006.01)

(31) 102020000015928
(32) 01.07.2020
(33) IT
(85) 31.01.2023
(86) PCT/IB2021/055911, 01.07.2021
(71) МАСКІО ҐАСПАРДО С.П.А. (IT)
(72) Маскіо Андреа (IT), Мілан Федеріко (IT), де Лоренці Массімо (IT)

(54) НАВІСНИЙ ОБОРОТНИЙ ПЛУГ

(57) 1. Навісний оборотний плуг (1), що містить раму (2) і кріпильний елемент (4) для прикріплення вказаної рами (2) до трактора, причому вказана рама (2) несе щонайменше перший орний елемент (6a) і щонайменше другий орний елемент (6b), які розташовані один навпроти одного, і при цьому рама (2) прикріплена до вказаного кріпильного елемента (4) з можливістю повороту навколо інверсійної осі (7a), щоб перевертати вказану раму (2), причому вказаний плуг (1) додатково містить колесо (9), яке виконане з можливістю регулювання робочої глибини плуга в двох протилежних робочих положеннях колеса (9), в яких вказаний перший орний елемент (6a) і другий орний елемент (6b), відповідно, працюють, важіль (11), який, з одного боку, підтримує вказане колесо (9), а з іншого боку, з'єднаний з опорою (13) вказаної рами (2) з можливістю повороту навколо осі (14a) хитання, поперечної відносно вказаної інверсійної осі (7a), щоб забезпечити хитання вказаного важеля (11) між першим і другим робочим положенням колеса (9), причому хитання важеля (11) під час перевертання рами (2) сповільнюється за допомогою демпфера (17), який **відрізняється** тим, що вказаний демпфер (17) містить рухомий елемент (30), який кінематично зв'язаний з вказаним важелем (11) під час перевертання рами (2), при цьому вказаний рухомий елемент (30) виконаний з можливістю ковзання по опорі (31), яка проходить в подовжньому напрямку і кінці (32) якої жорстко прикріплені до вказаної опори (13) вказаної рами (2), щоб уповільнити хитання важеля (11) під час вказаного перевертання.

2. Плуг (1) за п. 1, в якому вказана опора (31) являє собою стрижень (31A), а вказаний рухомий елемент (30) являє собою втулку (30A) вказаного стрижня (31).

3. Плуг (1) за п. 2, в якому вказана втулка (30A) проходить в подовжньому напрямку між двома протилежними кінцями, а вказаний стрижень (31A) проходить через обидва протилежні кінці вказаної втулки.

4. Плуг (1) за будь-яким з попередніх пунктів, в якому вказані кінці (32) вказаної опори (31) розташовані один навпроти одного вздовж осі (17a) ковзання вказаного рухомого елемента (30) вздовж вказаної опори (31).

5. Плуг (1) за будь-яким з попередніх пунктів, в якому важіль (11) виконаний з можливістю повороту навколо осі (15a) репозиціонування, поперечної осі (14a) хитання для переміщення колеса (9) між першим положенням (15'), в якому колесо (9) виконане з можливістю регулювання робочої глибини орних елементів (6a, 6b), і другим положенням (15"), в якому колесо (9) виконане з можливістю опори рами (2) в положенні транспортування, причому рухомий елемент (30) має кінематичне з'єднання з важелем (11), щоб сповільнити хитання важеля (11), коли важіль знаходиться в першому положенні (15'), але не коли важіль знаходиться у другому положенні (15").

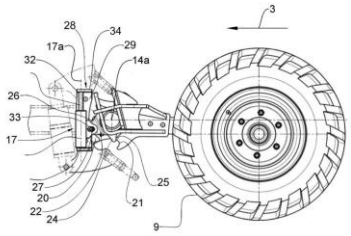
6. Плуг (1) за будь-яким з попередніх пунктів, в якому вказаний рухомий елемент (30) кінематично зв'язаний з вказаним важелем (11) під час перевертання рами (2) через механічний елемент (22), який прикріплений з можливістю повороту навколо вказаної осі (14a) хитання, причому вказаний механічний елемент (22) повертається навколо вказаної осі (14a) хитання вказаним важелем (11) під час перевертання вказаної рами (2), причому вказаний демпфер (17) сконфігурований для протидії повороту вказаного механічного елемента (22) навколо вказаної осі (14a) хитання, щоб сповільнити хитання вказаного важеля (11) під час вказаного перевертання.

7. Плуг (1) за п. 6, залежному від п. 5, в якому механічний елемент (22) містить перший засіб (24) упора, який виконаний з можливістю упора у другий засіб (25) упора важеля (11), щоб кінематично зв'язувати важіль (11) і рухомий елемент (30), коли важіль знаходиться в першому положенні (15'), в той час як у другому положенні (15") вказані перший і другий засоби (24, 25) упора не мають взаємної точки зіткнення.

8. Плуг (1) за п. 7, в якому поворот важеля (11) з першого положення (15') у друге положення (15") відсуває другий засіб (25) упора від першого засобу (24) упора, щоб запобігти їхньому взаємному зіткненню, в той час як протилежний поворот переміщує другий засіб (25) упора ближче до першого засобу (24) упора, щоб забезпечити їхнє взаємне зіткнення.

9. Плуг (1) за п. 7 або 8, в якому перший засіб (24) упора містить щонайменше один зубець, який виступає з механічного елемента (22) і виконаний з можливістю зчеплення з упором на другому засобі (25) упора.

10. Плуг (1) за будь-яким з пп. 7-9, в якому перший засіб (24) упора містить два зубці, які симетрично виступають в радіальному напрямку відносно осі (14a) хитання з відповідних протилежних сторін механічного елемента (22).
11. Плуг (1) за будь-яким з пп. 7-10, в якому другий засіб (25) упора містить щонайменше одну опорну частину, яка виступає з важеля (11) поблизу осі (14a) хитання, причому щонайменше одна опорна частина виконана з можливістю зчеплення з упором на першому засобі (24) упора.
12. Плуг (1) за будь-яким з пп. 7-11, в якому другий засіб (25) упора містить дві опорні частини, які симетрично виступають з відповідних протилежних сторін важеля (11).
13. Плуг (1) за будь-яким з попередніх пунктів, в якому вказана вісь (17a) ковзання поперечна вказаної осі (7a) перевертання і/або осі (14a) хитання.
14. Плуг (1) за п. 13, в якому вказана вісь (17a) ковзання перпендикулярна вказаній осі (7a) перевертання і/або осі (14a) хитання.
15. Плуг (1) за будь-яким з попередніх пунктів, в якому вказаний важіль (11) під час перевертання рами (2) утворює важіль, який повертається навколо вказаної осі (14a) хитання, вказане колесо (9) і вказаний демпфер (17) виконані з можливістю прикладання до вказаного важеля, відповідно, рушійної сили ваги і сили опору, яка протидіє вказаній рушійній силі тяжіння.
16. Плуг (1) за п. 15, в якому вказаний важіль являє собою важіль першого роду, причому вказана рушійна сила ваги і вказана сила опору впливають на вказаний важіль (11) в діаметрально протилежних положеннях відносно вказаної осі (14a) хитання, або вказаний важіль являє собою важіль другого роду, причому вказана рушійна сила ваги і вказана сила опору впливають на вказаний важіль (11) з одного і того ж боку відносно вказаної осі (14a) хитання.
17. Плуг (1) за будь-яким з попередніх пунктів, який додатково містить перший стопорний пристрій (16a) і другий стопорний пристрій (16b), які виконані з можливістю обмеження хитання важеля (11) у вказаному першому і вказаному другому робочих положеннях, відповідно, визначаючи, відповідну робочу глибину плуга у вказаних робочих положеннях, причому вказані перший і другий стопорні пристрої (16a, 16b) з'єднані з першим хитним елементом (5a) і другим хитним елементом (5b), відповідно, причому вказані перший і другий хитні елементи (5a, 5b) шарнірно прикріплені до вказаної опори (13) і кінематично зв'язані один з одним регульованим чином через регулювальний елемент (19), який виконаний з можливістю передачі руху одного з хитних елементів (5a, 5b) іншому хитному елементу (5b, 5a) для симетричного регулювання робочої глибини протилежних орних елементів (6a, 6b).
18. Плуг (1) за п. 17, в якому вказаний перший хитний елемент (5a) і другий хитний елемент (5b) утворюють важелі коромисла першого шарнірно-зчленованого чотирикутника (Q1), що мають сторону, закріплену у вказаній опорі (13), причому вказаний регулювальний елемент (19) утворює з'єднувальний стрижень вказаного першого шарнірно-зчленованого чотирикутника (Q1) і виконаний з можливістю регулювання довжини вказаного з'єднувального стрижня.
19. Плуг (1) за п. 17 або 18, в якому вказані перший або другий хитний елемент (5a, 5b) і вказаний важіль (11), коли вони впираються у вказаний перший або другий стопорний пристрій (16a, 16b), утворюють важелі коромисла другого шарнірно-зчленованого чотирикутника (Q2), що мають сторону, закріплену у вказаній опорі (13), причому вказані перший або другий стопорний пристрій (16a, 16b) утворюють з'єднувальний стрижень вказаного другого шарнірно-зчленованого чотирикутника (Q2).
20. Плуг (1) за будь-яким з пп. 17-19, залежних від п. 7, в якому вказані перший і другий хитні елементи (5a, 5b) містять другий упор (20), який виконаний з можливістю обмеження траєкторії хитання вказаного важеля (11) навколо вказаної осі (14a) хитання, а також з можливістю обмеження траєкторії повороту вказаного механічного елемента (22) навколо вказаної осі (14a) хитання.
21. Плуг (1) за будь-яким з попередніх пунктів, в якому вказана вісь (14a) хитання перпендикулярна по відношенню до вказаної інверсійної осі (7a).
22. Плуг (1) за будь-яким з попередніх пунктів, в якому рухомий елемент (30) кінематично зв'язаний з вказаним важелем (11) через маневровий штифт (27), який прикріплений до важеля (11).
23. Плуг (1) за п. 22, в якому маневровий штифт (27) виконаний з можливістю упора в паз (33), пов'язаний з рухомим елементом (30).
24. Плуг (1) за п. 22 або 23, в якому маневровий штифт (27) прикріплений до важеля (11) на протилежній стороні відносно колеса (9).
25. Плуг (1) за будь-яким з пп. 22-24, в якому важіль (11) з'єднаний з опорою (13) рами (12) за допомогою другого шарнірного з'єднання (14), яке виконане з можливістю забезпечення хитання важеля (11) навколо осі (14a) хитання, причому опора (31) демпефра (17) примикає до штифту другого шарнірного з'єднання (14) на частині важеля (11), протилежної колесу (9).



ФІГ. 10

(21) а 2023 00328
(22) 01.07.2021
(51) МПК
A01B 3/46 (2006.01)

(31) 102020000015910
(32) 01.07.2020
(33) IT
(85) 31.01.2023
(86) PCT/IB2021/055905, 01.07.2021
(71) МАСКІО ҐАСПАРДО С.П.А. (IT)
(72) Маскіо Андреа (IT), Мілан Федеріко (IT), де Лоренці Массімо (IT)
(54) НАВІСНИЙ ОБОРОТНИЙ ПЛУГ

(57) 1. Навісний оборотний плуг (1), який містить раму (2) і кріпильний елемент (4) для прикріплення вказаної рами (2) до трактора, причому вказана рама (2) несе щонайменше перший орний елемент (6a) і щонайменше другий орний елемент (6b), які розташовані один навпроти одного, і при цьому рама (2) прикріплена до вказаного кріпильного елемента (4) з можливістю повороту навколо інверсійної осі (7a), щоб перевертати вказану раму (2), причому вказаний плуг (1) додатково містить колесо (9), яке виконане з можливістю регулювання робочої глибини плуга в двох протилежних робочих положеннях колеса (9), в яких вказаний перший орний елемент (6a) і другий орний елемент (6b), відповідно, працюють, важіль (11), який, з одного боку, підтримує вказане колесо (9), а з іншого боку, з'єднаний з опорою (13) вказаної рами (2) з можливістю повороту навколо осі (14a) хитання, поперечної відносно вказаної інверсійної осі (7a), щоб забезпечити хитання вказаного важеля (11) між першим і другим робочим положенням колеса (9), і перший стопорний пристрій (16a) і другий стопорний пристрій (16b), які виконані з можливістю обмеження хитання важеля (11) у вказаному першому і вказаному другому робочих положеннях, відповідно, визначаючи, відповідну робочу глибину плуга у вказаних робочих положеннях, який **відрізняється** тим, що вказані перший і другий стопорні пристрої (16a, 16b) з'єднані з першим хитним елементом (5a) і другим хитним елементом (5b), відповідно, причому вказані перший та другий хитні елементи (5a, 5b) шарнірно прикріплені до вказаної опори (13) і кінематично зв'язані один з одним регульованим чином за допомогою регулювального елемента (19), який виконаний з можливістю передачі руху одного з хитних елементів (5a, 5b) іншому хитному елементу (5b, 5a) для симетричного регулювання робочої глибини протилежних орних елементів (6a, 6b).

2. Плуг (1) за п. 1, в якому вказаний перший хитний елемент (5a) і другий хитний елемент (5b) утворюють важелі коромисла першого шарнірно-зчленованого чотирикутника (Q1), що мають сторону, закріплену у вказаній опорі (13), причому вказаний регулювальний елемент (19) утворює з'єднувальний стрижень вказаного першого шарнірно-зчленованого чотирикутника (Q1) і виконаний з можливістю регулювання довжини вказаного з'єднувального стрижня.

3. Плуг (1) за п. 1 або 2, в якому вказані перший або другий хитний елемент (5a, 5b) і вказаний важіль (11), коли вони впираються у вказаний перший або другий стопорний пристрій (16a, 16b), утворюють важелі коромисла другого шарнірно-зчленованого чотирикутника (Q2), що мають сторону, закріплену у вказаній опорі (13), причому вказані перший або другий стопорний пристрій (16a, 16b) утворюють з'єднувальний стрижень вказаного другого шарнірно-зчленованого чотирикутника (Q2).

4. Плуг (1) за будь-яким з попередніх пунктів, в якому вказаний регулювальний елемент (19) містить щонайменше один регулювальний елемент, який вибирають з гідравлічного циліндра, механічної тягової штанги, електромеханічного пристрою або елемента, виконаного з множиною отворів.

5. Плуг (1) за будь-яким з попередніх пунктів, в якому вказані перший і другий хитні елементи (5a, 5b) шарнірно з'єднані з вказаною опорою (13) навколо відповідних шарнірних осей (5ax), паралельних вказаній осі (14a) хитання.

6. Плуг (1) за будь-яким з попередніх пунктів, в якому вказана опора (13) містить перший упор (8), який виконаний з можливістю обмеження траєкторії повороту вказаних першого і другого хитних елементів (5a, 5b) навколо вказаних шарнірних осей (5ax).

7. Плуг (1) за будь-яким з попередніх пунктів, в якому вказані перший і другий хитні елементи (5a, 5b) містять другий упор (20), який виконаний з можливістю обмеження траєкторії хитання вказаного важеля (11) навколо вказаної осі (14a) хитання.

8. Плуг (1) за будь-яким з попередніх пунктів, який додатково містить демпфер (17), який виконаний з можливістю сповільнення хитання вказаного важеля (11) під час перевертання рами (2).

9. Плуг (1) за п. 8, в якому вказаний демпфер (17) містить рухомий елемент (30), який кінематично зв'язаний з вказаним важелем (11) під час перевертання рами (2), причому вказаний рухомий елемент (30) виконаний з можливістю ковзання по опорі (31), яка проходить в подовжньому напрямку і кінці (32) якої прикріплені до вказаної опори (13), щоб сповільнити хитання важеля (11) під час вказаного перевертання.

10. Плуг (1) за п. 9, в якому вказана опора (31) являє собою стрижень (31), а вказаний рухомий елемент (30) являє собою втулку (30) вказаного стрижня (31).

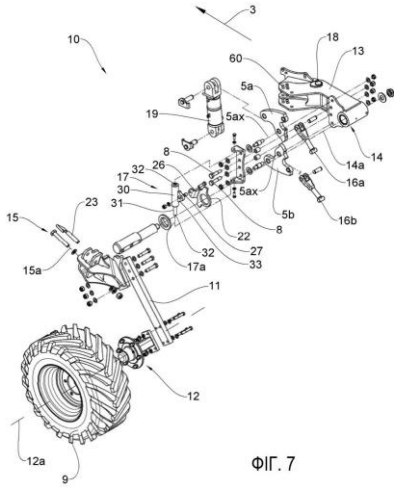
11. Плуг (1) за п. 9 або 10, в якому вказаний рухомий елемент (30) кінематично зв'язаний з вказаним важелем (11) під час вказаного перевертання за допомогою механічного елемента (22), який прикріплений з можливістю повороту навколо вказаної осі (14a) хитання, причому вказаний механічний елемент (22) повертається навколо вказаної осі (14a) хитання вказаним важелем (11) під час перевертання вказаної рами (2), причому вказаний демпфер (17) виконаний з можливістю протидії повороту вказаного механічного елемента (22) навколо вказаної осі (14a) хитання, щоб сповільнити хитання важеля (11) під час вказаного перевертання.

12. Плуг (1) за п. 11, коли п. 8 залежить від п. 7, в якому вказаний другий упор (20) виконаний з можливістю обмеження траєкторії повороту вказаного механічного елемента (22) навколо вказаної осі (14a) хитання.

13. Плуг (1) за будь-яким з попередніх пунктів, в якому вказане колесо (9) являє собою комбіноване колесо, причому вказаний важіль (11) виконаний з можливістю повороту навколо осі (15a) репозиціонування, яка перпендикулярна вказаній осі (14a) хитання, для переміщення вказаного комбінованого колеса (9) між першим положенням (15'), в якому вказане комбіноване колесо (9) виконане з можливістю регулювання робочої глибини орних елементів (6a, 6b), і другим положенням (15"), в якому вказане комбіноване колесо (9) виконане з можливістю підтримки вказаної рами (2) в положенні транспортування.

14. Плуг (1) за п. 13, коли залежить від п. 11, в якому вказаний важіль (11) від'єднується від вказаного механічного елемента (22), коли вказане комбіноване колесо (9) знаходиться у вказаному другому положенні (15").

15. Плуг (1) за будь-яким з попередніх пунктів, в якому вказана вісь (14a) хитання перпендикулярна відносно вказаної інверсійної осі (7a).



ФІГ. 7

(21) a 2023 00721
(22) 24.08.2021

(51) МПК
A01H 1/02 (2006.01)

(31) 63/070,234
(32) 25.08.2020
(33) US
(31) 63/154,395
(32) 26.02.2021
(33) US
(85) 23.02.2023
(86) PCT/US2021/047406, 24.08.2021
(71) МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖІ ЛЛС (US)
(72) Борровмен Ерік Ліі (US), Боєр Захарі (US), Гебретінсей Амануель (US), Когне Джеффрі Лоуренс (US), Морріс Джеффрі Стівен (US), Рассоолхані Пейман (US), Списс Гретхен Е. (US), Стендаль Чад А. (US)

(54) ПРИСТРІЙ ТА СПОСІБ НАНЕСЕННЯ ПИЛКУ

(57) 1. Пристрій для нанесення пилку, призначений для нанесення пилку на сільськогосподарські рослини, що вирощуються рядами, причому пристрій містить:
корпус у зборі, виконаний з можливістю встановлення на основі для транспортування через ряд сільськогосподарських рослин, причому корпус у зборі виконаний з можливістю приймання пилку та змішування пилку під час транспортування корпусу в зборі через ряд сільськогосподарських рослин; та
аплікатор, прикріплений до корпусу в зборі для нанесення пилку на рослини під час транспортування корпусу в зборі через ряд сільськогосподарських рослин.

2. Пристрій для нанесення пилку за п. 1, у якому корпус у зборі містить змішувальну камеру для змішування пилку.

3. Пристрій для нанесення пилку за п. 2, в якому змішувальна камера містить перший змішувач, виконаний з можливістю обертання в змішувальній камері.

4. Пристрій для нанесення пилку за п. 3, в якому змішувальна камера містить другий змішувач, виконаний з можливістю обертання в змішувальній камері незалежно від першого змішувача.

5. Пристрій для нанесення пилку за п. 4, в якому перший змішувач містить перший гвинтовий шнек, а другий змішувач містить другий гвинтовий шнек.

6. Пристрій для нанесення пилку за п. 2, який додатково містить генератор повітряного потоку, який сполучений зі змішувальною камерою таким чином, що пилок, змішаний у змішувальній камері, подається до генератора повітряного потоку, причому генератор повітряного потоку виконаний із можливістю створення повітряного потоку для подачі пилку до аплікатора.

7. Пристрій для нанесення пилку за п. 6, у якому аплікатор містить генератор повітряного потоку та сопло, прикріплене до вихідного отвору генератора повітряного потоку.

8. Пристрій для нанесення пилку за п. 1, який додатково містить монтажний вузол, виконаний з можливістю кріплення корпусу в зборі до основи, причому монтажний вузол може бути рухомо прикріплений до основи для регулювання положення корпусу в зборі.

9. Пристрій для нанесення пилку за п. 8, який додатково містить напрямний вузол, прикріплений до монтажного вузла для відведення листя рослин від аплікатора й спрямування шовків рослин у повітряний потік аплікатора для нанесення пилку на шовки.

10. Спосіб нанесення пилку на сільськогосподарські рослини, що вирощуються рядами, причому спосіб включає:
транспортування пристрою для нанесення пилку вздовж ряду сільськогосподарських рослин;
змішування пилку в пристрої для нанесення пилку під час транспортування пристрою для нанесення пилку вздовж ряду сільськогосподарських рослин; і
нанесення змішаного пилку на ряд сільськогосподарських рослин під час транспортування пристрою для нанесення пилку вздовж ряду сільськогосподарських рослин.

11. Спосіб за п. 10, у якому змішування пилку в аплікаторі пилку включає змішування пилку за допомогою першого та другого обертових змішувачів.

12. Спосіб за п. 10, у якому нанесення змішаного пилку включає розпилення пилку на рослини під дією повітря.

13. Спосіб за п. 10, у якому нанесення змішаного пилку на ряд сільськогосподарських рослин включає нанесення хмари пилку на рослини.

14. Спосіб за п. 10, який додатково включає встановлення пристрою для нанесення пилку на основу та регулювання положення пристрою для нанесення пилку на основі.

15. Спосіб за п. 10, у якому транспортування пристрою для нанесення пилку включає переміщення пристрою для нанесення пилку зі швидкістю від приблизно 2 до приблизно 5 миль/год. уздовж ряду сільськогосподарських рослин.

16. Спосіб за п. 10, у якому змінну кількість пилку можна дозувати на ряд жіночих рослин залежно від відстані до ряду чоловічих рослин або інших факторів, що сприяють зменшенню кількості джерел пилку.

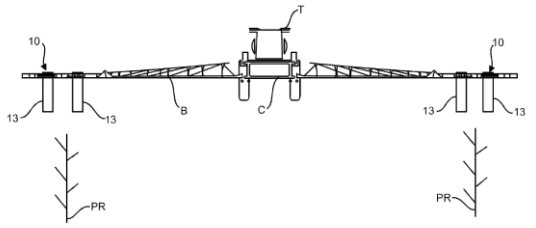
17. Спосіб за п. 10, який додатково включає зберігання пилку в контейнері з регульованою температурою до змішування пилку в аплікаторі пилку.

18. Спосіб за п. 10, який додатково включає додавання добавки до пилку до змішування пилку в аплікаторі пилку.

19. Спосіб за п. 18, який додатково включає відокремлення добавки від пилку після змішування пилку в аплікаторі та до нанесення змішаного пилку на ряд сільськогосподарських рослин.

20. Спосіб за п. 10, у якому нанесення змішаного пилку включає автоматичне регулювання положення ву-

зла розподілення пилку пристрою для нанесення пилку відносно цільових шовків ряду сільськогосподарських рослин.



Фіг. 1

(21) a 2023 00824
(22) 01.09.2021

(51) МПК
A01N 25/02 (2006.01)
A01N 25/04 (2006.01)
A01N 25/30 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)

(31) 202011037863
(32) 02.09.2020
(33) IN
(85) 01.03.2023
(86) PCT/IB2021/057987, 01.09.2021
(71) ЮПЛ КОРПОРЕЙШН ЛІМІТЕД (MU), ЮПЛ ЮРОП ЛТД (GB)
(72) ван дер Лан Александр Корнеліс (GB), Ньївдорп Мануель Огуштейн Корнеліс (GB), де Йонг Анджело Йоганнес (GB)

(54) РІДКА АГРОХІМІЧНА КОМПОЗИЦІЯ

(57) 1. Композиція, що містить:
(i) агрохімічний інгредієнт низької водорозчинності; і
(ii) суміш, що контролює кристалізацію, яка містить циклічний амід або складний ефір, або амідну похідну карбонової кислоти та алкоксильовану рослинну олію.

2. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що агрохімічний інгредієнт із низькою розчинністю у воді обраний із групи, що складається з імідазолу, триазолу та триазолону.

3. Композиція за п. 2, яка відрізняється тим, що зазначений агрохімічний інгредієнт із низькою розчинністю у воді містить імазаліл, азаконазол, ципроконазол, дифеноконазол, епоксиконазол, фурконазол, гексаконазол, іпконазол, метконазол, пропіконазол, протиоконазол, тебуконазол, тритиконазол, амікрабазон, бенкарбазон, карфенкарбазон, карфенкарбазон., іпфенкарбазон, пропоксикарбазон, сульфентразон, тіенкарбазон або їх сіль чи ізомер.

4. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що циклічний амід містить N-бутилпіролідон (NBP), N-октилпіролідон, N-n-бутилпіролідон, N-ізобутилпіролідон, N-t-бутилпіролідон, N-n-пентилпіролідон, NN-(метоксипропіл)піролідон і N -етил-2-піролідон (NEP) або їх комбінацію.

5. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що складний ефір або амід похідної карбонової кислоти містить C_1-C_8 складний ефір заміщеної або незаміщеної C_2-C_{12} карбонової кислоти, C_1-C_8 амід заміщеної або незаміщеної C_2-C_{12} карбонової кислоти або їх комбінацію.

6. Композиція за п. 5, яка відрізняється тим, що зазначена похідна складного ефіру або аміду карбонової кислоти містить метиллактат, етил-s-лактат, ізопропіллактат, н-пропіллактат, бутиллактат, 2-етилгексиллактат, N,N-диметилдеканамід, N,N-ді-n-бутил-n-октанамід N,N-ді-n-бутилкаприламід, дзеркальний ізомер вищезазначених сполук або їх комбінацію.

7. Композиція за п. 1, яка відрізняється тим, що алкоксильована рослинна олія містить алкоксилат касторової олії, пальмової олії, соєвої олії, ріпакової олії, олії каноли, олії австралійського горіха, олії авокадо, олії ядра кокосового горіха, соняшникової олії, арахісової олії, бавовняної олії, оливкової олії або їх комбінацію.

8. Композиція за п. 1, яка містить агрохімічний інгредієнт із низькою розчинністю у воді в кількості від приблизно 0,1 % мас./мас. до приблизно 70 % мас./мас. від загальної маси композиції.

9. Композиція за п. 1, яка містить суміш, що контролює кристалізацію, у кількості від приблизно 1 % мас./мас. до приблизно 70 % мас./мас. від загальної маси композиції.

10. Композиція стабільного диспергованого концентрату за п. 1, яка містить у кількості від приблизно 0,1 % мас./мас. до приблизно 50 % мас./мас. агрохімічного інгредієнта з низькою розчинністю у воді, від 1 % мас./мас. до приблизно 70 % мас. циклічного аміду, від 0,1 % мас./мас. до приблизно 50 % мас./мас. похідної карбонової кислоти, від 0,1 % мас./мас. до приблизно 50 % мас./мас. алкоксильованої рослинної олії від загальної маси композиції стабільного диспергованого концентрату.

11. Композиція за п. 1, що включає:
(i) протіоконазол; а також
(ii) n-бутилпіролідон, етил-s-лактат і етоксильовану касторову олію.

12. Композиція за п. 1, що включає:
(i) карфентразон-етил; і
(ii) n-бутилпіролідон, етил-s-лактат і етоксильовану касторову олію.

13. Композиція за будь-яким із пунктів 1-12, яка являє собою стабільний диспергований концентрат.

14. Спосіб приготування композиції, що містить агрохімічний інгредієнт з низькою розчинністю у воді; і суміш, що контролює кристалізацію, яка містить циклічний амід, карбонову кислоту або складний ефір або амідну похідну карбонової кислоти та алкоксильовану рослинну олію; зазначений процес, що включає:
(i) завантаження суміші, що контролює кристалізацію, у посудину та, можливе додавання інших допоміжних інгредієнтів;
(ii) завантаження агрохімічного інгредієнта з низькою розчинністю у воді в посудину для отримання суміші;
(iii) гомогенізацію суміші для отримання композиції.

15. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що агрохімічним інгредієнтом із низькою розчинністю у воді є протіоконазол або карфентразон-етил.

16. Спосіб боротьби зі шкідниками, який включає нанесення композиції за п. 1 на шкідника або зону проживання шкідника.

17. Спосіб за п. 16, який відрізняється тим, що агрохімічний інгредієнт із низькою розчинністю у воді містить протіоконазол, тебуконазол, карфентразон-етил, амікарбазон або сульфентразон.

18. Спосіб за п. 16, який відрізняється тим, що суміш, що контролює кристалізацію, містить н-бутилпіролідон, N,N-диметилдеканамід та етоксильовану касторову олію.

---

(21) a 2023 03803
(22) 10.02.2021

(51) МПК (2023.01)
A01N 25/22 (2006.01)
A01N 25/30 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 47/40 (2006.01)
A01N 51/00
A01N 25/04 (2006.01)
A01P 7/04 (2006.01)

(31) 202021006143
(32) 12.02.2020
(33) IN
(85) 12.09.2022
(86) PCT/IB2021/051054, 10.02.2021
(71) ЮПЛ ЛІМІТЕД (IN)
(72) Вагх Прадіп (IN), Ширшат Раджан Рамакант (IN)
(54) АГРОХІМІЧНА КОМПОЗИЦІЯ

(57) 1. Агрохімічна композиція, яка містить a) інсектицид на основі неонікотиноїду або 3-піридинкарбоксаміду та b) систему пригнічення росту кристалів.

2. Агрохімічна композиція за п. 1, де інсектицид на основі неонікотиноїду вибраний із групи, яка складається з ацетаміприду, клотіанідину, імідаклоприду, нітенпіраму, нітіазину, тіаклоприду та тіаметоксаму.

3. Агрохімічна композиція за п. 1, де інсектицид на основі 3-піридинкарбоксаміду являє собою флонікамід.

4. Агрохімічна композиція за п. 1, де система пригнічення росту кристалів містить мінеральне масло та суміш поверхнево-активних речовин.

6. Агрохімічна композиція за п. 5, де мінеральне масло вибране з групи, яка складається з масел, що походять з парафінового, ізопарафінового, циклопарафінового або нафталінового масла, вибраних з групи, яка складається з гідроочищеного легкого парафінового дистиляту, нафти, алкілбензолів, та веретенного масла, та їх суміші.

7. Агрохімічна композиція за п. 5, де мінеральне масло являє собою гідроочищений легкий парафіновий дистилят.

8. Агрохімічна композиція за п. 5, де суміш поверхнево-активних речовин містить аніонні та неіоногенні поверхнево-активні речовини.

9. Агрохімічна композиція за п. 8, де аніонні поверхнево-активні речовини вибрані з групи, яка складається з алкіл- та арилсульфатів і сульфонатів, лігніну та його похідних (таких як солі лігносульфонатів), алкансульфонатів натрію, сульфату алкілового етеру поліоксиалкілену, сульфату стирилфенілового етеру поліоксиалкілену, конденсату формальдегіду й алкілнафталінсульфонату, сульфосукцинатів та їхніх похідних та їх сумішей.

10. Агрохімічна композиція за п. 8, де неіоногенні поверхнево-активні речовини вибрані з групи, яка складається з блок-співполімерних поверхнево-активних речовин, одержаних з алкіленоксидів, таких як етиленоксид/пропіленоксид, аліфатичних амінів або жирних кислот з етиленоксидами та/або пропіленоксидами, таких як етоксильовані алкілфеноли або етоксильовані арил- або поліарилфеноли, їх сумішей, їхніх продуктів реакції та/або співполімерів.

11. Агрохімічна композиція за п. 1, де вказана агрохімічна композиція містить від приблизно 0,1 % до приблизно 70 % вага/вага інсектициду на основі неонікотиноїду, від приблизно 0,1 % до приблизно 40 % вага/вага мінерального масла, від приблизно 0,1 % до приблизно 40 % вага/вага неіоногенної поверхнево-активної речовини, від приблизно 0,1 % до приблизно 40 % вага/вага аніонної поверхнево-активної речовини від загальної ваги агрохімічної композиції, та де вказана агрохімічна композиція перебуває у формі концентрату суспензії (SC).

12. Агрохімічна композиція за п. 1, де вказана агрохімічна композиція містить від приблизно 0,1 % до приблизно 70 % вага/вага інсектициду на основі 3-піридинкарбоксаміду, від приблизно 0,1 % до приблизно 40 % вага/вага мінерального масла, від приблизно 0,1 % до приблизно 40 % вага/вага неіоногенної поверхнево-активної речовини, від приблизно 0,1 % до приблизно 40 % вага/вага аніонної поверхнево-активної речовини від загальної ваги агрохімічної композиції, та де вказана агрохімічна композиція перебуває у формі концентрату суспензії (SC).

13. Спосіб одержання агрохімічної композиції, яка містить a) інсектицид на основі неонікотиноїду або 3-піридинкарбоксаміду та b) систему пригнічення росту кристалів, при цьому вказаний спосіб включає стадії:
(a) змішування інсектициду на основі неонікотиноїду або інсектициду на основі 3-піридинкарбоксаміду та водного розчину, який містить систему пригнічення росту кристалів, з одержанням суміші;
(b) подрібнення суміші з одержанням однорідної дисперсії та
(c) драглювання дисперсії з одержанням концентрату суспензії.

14. Спосіб контролю небажаних комах, при цьому вказаний спосіб включає застосування щодо шкідників або їхнього місця перебування інсектицидно ефективної кількості агрохімічної композиції, яка містить a) інсектицид на основі неонікотиноїду або 3-піридинкарбоксаміду та b) систему пригнічення росту кристалів.

15. Спосіб контролю небажаних комах за п. 14, де вказаний спосіб включає застосування щодо шкідників або їхнього місця перебування інсектицидно ефективної кількості агрохімічної композиції, яка містить a) щонайменше один інсектицид на основі неонікотиноїду, вибраний з групи, яка складається з ацетаміприду, клотіанідину, імідаклоприду, нітенпіраму, нітіазину, тіаклоприду та тіаметоксаму; та b) систему пригнічення росту кристалів.

16. Спосіб контролю небажаних комах за п. 14, де вказаний спосіб включає застосування щодо шкідників або їхнього місця перебування інсектицидно ефективної кількості агрохімічної композиції, яка містить a) флонікамід та b) систему пригнічення росту кристалів.

---

(21) a 2023 03804
(22) 11.02.2021

(51) МПК
A01N 43/40 (2006.01)
A01P 7/04 (2006.01)

(31) 202021006144
(32) 12.02.2020
(33) IN
(85) 12.09.2022
(86) PCT/IB2021/051104, 11.02.2021
(71) ЮПЛ ЛІМІТЕД (IN)
(72) Нараянасамі Раджапандіан Раманатхан (IN), Наганур Суніл (IN), Аннадурай Прабху (IN)

(54) СПОСІБ ПОЛІПШЕННЯ РОСТУ РОСЛИН

(57) 1. Спосіб поліпшення росту рослини, який включає застосування флонікаміду у кількості, ефективній для забезпечення росту рослини, щодо матеріалу для розмноження рослин.

2. Спосіб за п. 1, де матеріал для розмноження рослин являє собою насінину.

3. Спосіб за п. 2, де насінина одержана з однодольної рослини або дводольної рослини.

4. Спосіб за п. 3, де рослина вибрана з групи, яка складається з різновидів капусти, кукурудзи, різновидів гарбузових, різновидів бобів та гороху, які вживають у висушеному вигляді, баклажану, латуку; рису падді, зелених овочів, що являють собою різновиди листової капусти/ріпи, трав'янистих рослин, різновидів сої, рису, розсадного рису, шпинату, різновидів гороху і бобів, які вживають у сирому вигляді, тютюну, різновидів томата та бульбових та бульбоцибулинних овочів.

5. Спосіб за п. 1, де флонікамід застосовують за норми, що становить щонайменше 5 г флонікаміду на мл на кг насіння.

6. Спосіб за п. 3, де флонікамід застосовують у діапазоні від 0,1 г активного інгредієнта/га до приблизно 500 г активного інгредієнта/га.

7. Спосіб підвищення показника проростання насінини, який включає приведення насінини в контакт з ефективною кількістю флонікаміду, яка забезпечує поліпшення показника проростання насінини порівняно з насіниною, яку не приводили в контакт з флонікамідом.

8. Спосіб обробки насінини флонікамідом, де спосіб включає обробку за допомогою щонайменше 5 г флонікаміду на мл на кг насіння, при цьому щонайменше 95 % посіяного насіння проростає через 5 днів після посіву.

9. Застосування композиції, яка містить флонікамід, для поліпшення щодо здорового стану рослини.

10. Застосування за п. 9, яке включає надання ефективної кількості флонікаміду щодо рослини, або матеріалу для розмноження рослин, або місця їх зростання для поліпшення росту рослини.

11. Застосування за п. 9, де вказане поліпшення щодо здорового стану рослини передбачає обробку насінини рослини, з якої, як очікується, виросте рослина, перед посівом та/або після попереднього пророщування за допомогою флонікаміду у агрохімічно ефективній кількості.

12. Матеріал для розмноження рослин, оброблений композицією, яка містить флонікамід, для забезпечення захисту матеріалу для розмноження рослин.

13. Матеріал для розмноження рослин із п. 1, оброблений флонікамідом у кількості від 0,1 г/мл до 0,5 кг/мл на кг насіння.

14. Насінина, оброблена флонікамідом, таким чином, що щонайменше частина застосованого флонікаміду є адгезованою на поверхні насінини.

А 23

(21) а 2023 01206
(22) 23.03.2023

(51) МПК (2023.01)
A23F 3/34 (2006.01)
A61K 36/00
A61K 36/28 (2006.01)

(71) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА (UA)
(72) Бомба Мирослав Ярославович (UA), Федина Лариса Олександрівна (UA), Кіт Любов Ярославівна (UA)

(54) ОЗДОРОВЛЮВАЛЬНИЙ ТА ЗАГАЛЬНОЗМІЦНЮВАЛЬНИЙ ФІТОЧАЙ

(57) Оздоровлювальний та загальнозміцнювальний фіточай, що містить липу та мелісу, який **відрізняється** тим що, додатково уведені Іван-чай (квіти), чебрець звичайний (трава), ехінацея пурпурова (пелюстки квітки) за такого співвідношення компонентів, мас. %:

квіти Іван-чаю	22-34
квіти липи серцелистої	22-34
трава чебрецю звичайного	12-16
трава меліси лимонної	12-16
пелюстки квітів ехінацеї пурпурової	16,0.

А 24

(21) а 2023 01026
(22) 15.09.2021

(51) МПК
A24F 40/465 (2020.01)

(31) 2014597.5
(32) 16.09.2020
(33) GB
(85) 04.04.2023
(86) PCT/EP2021/075383, 15.09.2021
(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)
(72) Томас Майкл (GB), МакГрет Конор (GB), Уоррен Люк (GB), Бюро Девід (GB), Бергесс Джонатан (GB)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Пристрій для надання аерозолю, який містить:

вузол нагрівача, виконаний із можливістю розміщення матеріалу, що генерує аерозоль, при цьому вузол нагрівача містить струмоприймач, виконаний із можливістю нагрівання в результаті проникнення змінного магнітного поля;

опору для котушок, що проходить щонайменше частково навколо струмоприймача; та

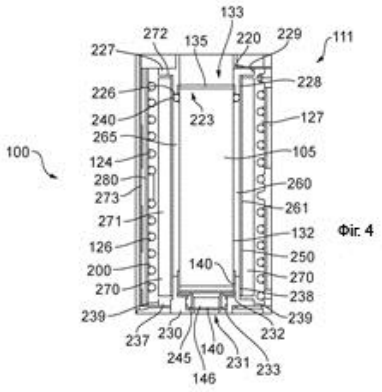
індукційну котушку, яка проходить щонайменше частково навколо опори для котушок, при цьому індукційна котушка виконана з можливістю генерування змінного магнітного поля;

при цьому опора для котушок містить елемент для вирівнювання, виконаний із можливістю вирівнювання індукційної котушки на опорі для котушок.

2. Пристрій для надання аерозолю за п. 1, який **відрізняється** тим, що елемент для вирівнювання містить канавку.

3. Пристрій для надання аерозолю за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що індукційна котушка щонайменше частково розміщена в елементі для вирівнювання вздовж щонайменше частини довжини елемента для вирівнювання.

4. Пристрій для надання аерозолю за п. 3, який **відрізняється** тим, що елемент для вирівнювання розташований на радіально зовнішньому боці опори для котушок.
5. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що опора для котушок містить заглиблення між суміжними витками індукційної котушки.
6. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що елемент для вирівнювання вирівнює індукційну котушку вздовж спірального шляху на опорі для котушок.
7. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що опора для котушок є трубчастим елементом.
8. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що опора для котушок розташована між індукційною котушкою й вузлом нагрівача.
9. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що опора для котушок є ізоляційним елементом.
10. Пристрій для надання аерозолю за п. 9, який **відрізняється** тим, що містить ізоляційний шар, який проходить навколо струмоприймача між струмоприймачем й опорою для котушок.
11. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що індукційна котушка є першою індукційною котушкою, причому пристрій для надання аерозолю містить другу індукційну котушку, яка проходить навколо опори для котушок, і при цьому елемент для вирівнювання виконаний із можливістю вирівнювання другої індукційної котушки на опорі для котушок.
12. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що містить електромагнітний екран, який проходить навколо опори для котушок, при цьому феритовий елемент екранування примикає до опори для котушок.
13. Пристрій для надання аерозолю за п. 12, який **відрізняється** тим, що електромагнітний екран приклеєний до опори для котушок.
14. Пристрій для надання аерозолю за п. 12 або п. 13, який **відрізняється** тим, що індукційна котушка охоплена опорою для котушок та електромагнітним екраном.
15. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що опора для котушок є цільною конструкцією.
16. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-15, який **відрізняється** тим, що містить перший кінцевий опорний елемент на одному кінці струмоприймача й другий кінцевий опорний елемент на другому кінці струмоприймача, при цьому опора для котушок проходить між першим кінцевим опорним елементом і другим кінцевим опорним елементом.
17. Пристрій для надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-16, який **відрізняється** тим, що опора для котушок містить елемент для встановлення датчика, суміжний з елементом для вирівнювання.
18. Пристрій для надання аерозолю, який містить:
вузол нагрівача, виконаний із можливістю розміщення матеріалу, що генерує аерозоль, при цьому вузол нагрівача містить струмоприймач, виконаний із можливістю нагрівання в результаті проникнення змінного магнітного поля;
опорний елемент, який проходить щонайменше частково навколо струмоприймача;
електромагнітний екран, що проходить навколо котушок; та
індукційну котушку, яка проходить щонайменше частково навколо опорного елемента, при цьому індукційна котушка виконана з можливістю генерування змінного магнітного поля,
при цьому опорний елемент забезпечує опору для індукційної котушки на опорному елементі; і
при цьому електромагнітний екран прикріплений до опорного елемента.
19. Вузол котушок для пристрою для надання аерозолю, який містить опорний елемент та індукційну котушку, що проходить навколо опорного елемента, при цьому опорний елемент містить елемент для вирівнювання, виконаний із можливістю вирівнювання індукційної котушки на опорному елементі.
20. Опора для індукційних котушок для пристрою для надання аерозолю, що містить основну частину опори, причому основна частина опори містить елемент для вирівнювання, виконаний із можливістю розміщення й вирівнювання індукційної котушки.
21. Система для надання аерозолю, яка містить:
пристрій для надання аерозолю за будь яким із пп. 1-18; і
виріб, що містить матеріал, що генерує аерозоль, при цьому виріб має такі розміри, що дозволяють йому бути щонайменше частково розміщеним усередині вузла нагрівача.
22. Система для надання аерозолю, яка містить:
пристрій для надання аерозолю за будь яким із пп. 1-18; і
виріб, який містить матеріал, що генерує аерозоль, при цьому виріб має такі розміри, що дозволяють йому бути щонайменше частково розміщеним всередині струмоприймача пристрою для надання аерозолю при використанні.



Фіг. 4

A 47

(21) a 2023 01607
(22) 17.09.2021

(31) 20196634.8
(32) 17.09.2020
(33) EP

(51) МПК (2023.01)
A47L 5/28 (2006.01)
A47L 7/00

(85) 12.04.2023
(86) PCT/EP2021/075564, 17.09.2021
(71) КОНІНКЛІЙКЕ ФІЛІПС Н.В. (NL)
(72) Аль-Шорачі Альберт (NL), Зейлстра Алдерт Герт (NL), ван дер Коі Йоханнес Тсеард (NL)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВОЛОГОГО ПРИБИРАННЯ

(57) 1. Пристрій (10) для вологого прибирання, що включає в себе:

головку (12) пилососа для прибирання поверхні, яка підлягає прибиранню, при цьому згадана головка пилососа має впускний отвір (11) для бруду;

двигун (14) та вентилятор (16) для створення розрідження на впускному отворі для бруду;

сепараторний блок (18, 118, 218) для відділення води від потоку повітря, створюваного розрідженням;

контейнер (19) для збирання відділеної води, який має верхню частину (19A) та нижню частину (19B), а також бічну частину (19D) між згаданими верхньою частиною та нижньою частиною;

повітряний канал (22), виконаний в згаданому контейнері для проходження повітря, відділеного від води, до двигуна та вентилятора, при цьому згаданий повітряний канал просторово відокремлений від нижньої частини контейнера;

ручку (24) для тримання користувачем пристрою, при цьому згадані ручка, головка пилососа та контейнер розташовані так, що користувач, штовхаючи ручку, змушує принаймні головку пилососа та контейнер переміщуватися вперед, й, тягнучи за ручку, примушує згадані принаймні головку пилососа та контейнер переміщуватися назад до користувача, при цьому вода, зібрана в контейнері, плескається об бічну частину контейнера під час згаданого штовхання;

факультативний шарнір (13) між згаданою головкою пилососа та згаданим контейнером, при цьому згаданий шарнір розташований так, щоб уможливити нахилення контейнера у бік користувача, який тримає ручку, тоді як впускний отвір для бруду продовжує забезпечувати розрідження на поверхні, яка підлягає прибиранню; та

елемент (26) для спрямовування води, що щільно прилягає до бічної частини, при цьому згаданий елемент для спрямовування води виступає назад із згаданої бічної частини, тим самим перешкоджаючи подальшому переміщенню згаданої води, яка плескається об бічну частину, уздовж бічної частини у напрямку до повітряного проходу.

2. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 1, який **відрізняється** тим, що найдовше бічне висування елемента (26) для спрямовування води від бічної частини (19D), виміряне перпендикулярно до бічної частини, становить щонайменше 5 мм; при цьому згадане найдовше бічне висування переважно становить 10-50 мм або до 75 % внутрішньої ширини контейнера (19).

3. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що елемент (26) для спрямовування води включає в себе периферійну запірну ділянку або ущільнювальну частину (26A) для щільного примикання елемента для спрямовування води до бічної частини (19D); факультативно при цьому товщина елемента для спрямовування води збільшується у напрямку до ділянки бічної частини, до якої щільно прилягає периферійна запірна ділянка або ущільнювальна частина.

4. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 5, який **відрізняється** тим, що елемент (26) для спрямовування води включає в себе поверхню, яка обернена у бік, протилежний повітряному каналу (22), й при цьому елемент для спрямовування води включає в себе вигнуту поверхню, яка вигинається від поверхні до периферійної запірної ділянки або ущільнювальної частини (26A).

5. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 3 або п. 4, який **відрізняється** тим, що ущільнювальна частина (26A) виконана з еластомірного матеріалу; при цьому еластомірний матеріал факультативно являє собою силіконовий каучук.

6. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що елемент (26) для спрямовування води включає в себе першу поверхню (26B) та/або другу поверхню (26C) для стикання зі згаданою водою, яка плескається об бічну частину (19D).

7. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 6, який **відрізняється** тим, що:

згадана перша поверхня (26B) простягається перпендикулярно до згаданої бічної частини (19D) або нахилена до верхньої частини (19A) контейнера (19);

згадана друга поверхня (26C) нахилена в напрямку нижньої частини (19B) контейнера таким чином, щоб спрямовувати воду по ній від повітряного каналу (22), або, коли перша поверхня нахилена до верхньої частини (19A) контейнера, згадана друга поверхня простягається перпендикулярно до згаданої бічної частини; додатково, при цьому перша поверхня проходить від бічної частини, а друга поверхня простягається від першої поверхні.

8. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 6 або п. 7, який **відрізняється** тим, що елемент (26) для спрямовування води включає в себе першу поверхню (26B) та другу поверхню (26C), причому друга поверхня вигинається від першої поверхні в напрямку нижньої частини (19B) контейнера та/або в напрямку бічної частини (19D).

9. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що елемент (26) для спрямовування води є знімним з бічної частини (19D).

10. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що внутрішня поверхня бічної частини (19D) вигнута, так що внутрішня поверхня вигинається назовні в прямому напрямку.

11. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 1-9, який включає в себе внутрішню стінку (19E), що простягається від верхньої частини (19A) до нижньої частини (19B) контейнера (19), при цьому між контейнером та внутрішньою стінкою утворений простір (25), причому вода, зібрана в нижній частині контейнера, здатна надходити в цей простір, коли контейнер орієнтований таким чином, що зібрана вода переміщається від нижньої частини до верхньої частини контейнера, при цьому внутрішня стінка розташована так, щоб запобігати потраплянню в повітряний канал (22) води, яка надходить в згаданий простір; факультативно при цьому внутрішня стінка щільно прилягає до контейнера та/або внутрішня стінка та контейнер виконані як єдине ціле.

12. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що сепара-

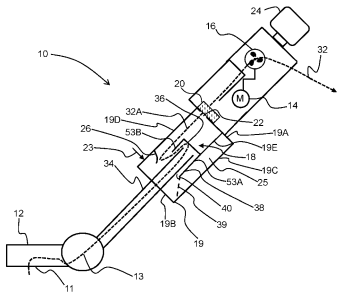
торний блок (18, 118, 218) та елемент для спрямування води (26) включені у знімний блок, причому згаданий знімний блок є знімним з контейнера (19).

13. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 12, який є за п. 10 або п. 11, який **відрізняється** тим, що внутрішня стінка (19E) включена у знімний блок.

14. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що сепараторний блок (18, 118, 218) включає в себе щонайменше один сепараторний блок, вибраний серед сепараторного блока лабіринтного типу, сепараторного блока фільтрового типу та сепараторного блока циклонного типу.

15. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що включає в себе трубу (34) для подавання згаданого потоку повітря в сепараторний блок (18), при цьому згаданий сепараторний блок включає в себе стакан, в який вміщений кінець труби; факультативно цьому згадана труба простягається в центральній зоні контейнера у напрямку до стакана.

16. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що елемент (26) для спрямовування води розташований нижче, переважно суттєво нижче, виходу труби (34, 134, 234) для подавання згаданого потоку повітря в сепараторний блок (18, 118, 218).



Фіг. 1

---

(21) a 2023 01606
(22) 17.09.2021

(51) МПК (2023.01)
A47L 5/28 (2006.01)
A47L 7/00

(31) 20196628.0
(32) 17.09.2020
(33) EP
(85) 12.04.2023
(86) PCT/EP2021/075613, 17.09.2021
(71) КОНІНКЛІЙКЕ ФІЛІПС Н.В. (NL)
(72) Аль-Шорачі Альберт (NL), Зейлстра Алдерт Герт (NL), ван дер Коі Йоханнес Тсеард (NL)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВОЛОГОГО ПРИБИРАННЯ

(57) 1. Пристрій (10) для вологого прибирання, що включає в себе:

впускний отвір для бруду (11);

двигун (14) та вентилятор (16) для створення розрідження на впускному отворі для бруду;

сепараторний блок (18, 118, 218) для відділення води від потоку повітря, створюваного розрідженням;

контейнер (19) для збирання відділеної води, який має верхню частину (19A) та нижню частину (19B);

повітряний канал (22) для проходження повітря, відділеного від води, до двигуна та вентилятора, при цьому повітряний канал просторово відокремлений від нижньої частини контейнера; та

внутрішню стінку (19E), що простягається від верхньої частини до нижньої частини контейнера, при цьому між контейнером та внутрішньою стінкою утворений простір, й вода, зібрана в нижній частині контейнера, здатна надходити в цей простір, коли контейнер орієнтований таким чином, що зібрана вода переміщається від нижньої частини до верхньої частини контейнера, при цьому внутрішня стінка розташована так, щоб запобігати потраплянню в повітряний канал води, яка надходить в згаданий простір.

2. Пристрій для вологого прибирання (10) за п. 1, який включає в себе:

головку (12) пилососа для очищення поверхні, яка підлягає прибиранню, при цьому впускний отвір (11) для бруду входить до складу головки пилососа; та

шарнір (13) між головкою пилососа та контейнером (19), при цьому шарнір виконаний так, щоб уможливити кутове регулювання контейнера у напрямку до поверхні, яка підлягає прибиранню, так що вода, зібрана в нижній частині контейнера (19B), переміщалася в простір, й подальше кутове регулювання контейнера у напрямку від поверхні, яка підлягає прибиранню, призводить до переміщення води у нижню частину контейнера.

3. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 2, який **відрізняється** тим, що контейнер (19) включає в себе бічну частину (19D) між верхньою частиною (19A) та нижньою частиною (19B) контейнера;

ручку (24) для тримання користувачем пристрою, при цьому ручка, головка (12) пилососа та контейнер розташовані так, що користувач, штовхаючи ручку, змушує принаймні головку пилососа та контейнер переміщуватися вперед, й коли користувач, тягнучи за ручку, примушує згадані принаймні головку пилососа та контейнер переміщуватися назад до користувача, то вода, зібрана в контейнері, плескається об бічну частину контейнера під час зазначеного штовхання, й при цьому шарнір (13) розташований так, щоб уможливити нахилення контейнера у бік користувача, який тримає ручку, тоді як впускний отвір (11) для бруду продовжує забезпечувати розрідження на поверхні, яка підлягає прибиранню; та

елемент (26) для спрямовування води, який щільно прилягає до бічної частини, при цьому елемент для спрямовування води виступає назад із зазначеної бічної частини, тим самим перешкоджаючи подальшому переміщенню зазначеної води, яка плескається об бічну частину, уздовж бічної частини у напрямку до повітряного каналу (22); при цьому факультативно елемент для спрямовування води є знімним з бічної частини.

4. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 3, який **відрізняється** тим, що найдовше бічне висування елемента (26) для спрямовування води від бічної частини (19D), виміряне перпендикулярно до бічної частини, становить щонайменше 5 мм; при цьому зазначене найдовше бічне висування переважно становить 10-50 мм або до 75 % внутрішньої ширини контейнера (19).

5. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 3 або п. 4, який **відрізняється** тим, що елемент (26) для спрямовування води включає в себе периферійну запірну ділянку або ущільнювальну частину (26A) для примикання елемента для спрямовування води до бічної частини (19D); факультативно при цьому товщина елемента для спрямовування води збільшується у напрямку до ділянки бічної частини, до якої щільно прилягає периферійна запірна ділянка або ущільнювальна частина.

6. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 5, який **відрізняється** тим, що елемент (26) для спрямовування води включає в себе поверхню, яка обернена у бік, протилежний повітряному каналу (22), й при цьому елемент для спрямовування води включає в себе вигнуту поверхню, яка вигинається від поверхні до периферійної запірної ділянки або ущільнювальної частини (26a).

7. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 5 або п. 6, який **відрізняється** тим, що ущільнювальна частина (26A) виконана з еластомірного матеріалу; факультативно при цьому еластомірний матеріал являє собою силіконовий каучук.

8. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 3-7, який **відрізняється** тим, що елемент (26) для спрямовування води включає в себе першу поверхню (26B) та/або другу поверхню (26C) для стикання із згаданою водою, яка плескається об бічну частину (19D).

9. Пристрій для вологого прибирання (10) за п. 8, який **відрізняється** тим, що:

перша поверхня (26B) простягається перпендикулярно до бічної частини (19D) або нахилена до верхньої частини (19A) контейнера (19);

друга поверхня (26C) нахилена в напрямку нижньої частини (19B) контейнера таким чином, щоб спрямовувати воду по ній від повітряного каналу (22), або, коли перша поверхня нахилена до верхньої частини (19A) контейнера, друга поверхня простягається перпендикулярно до бічної частини; факультативно при цьому перша поверхня простягається від бічної частини, а друга поверхня простягається від першої поверхні.

10. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 8 або п. 9, який **відрізняється** тим, що елемент (26) для спрямовування води включає в себе першу поверхню (26B) та другу поверхню (26C), причому друга поверхня вигинається від першої поверхні в напрямку нижньої частини (19B) контейнера та/або в напрямку бічної частини (19D).

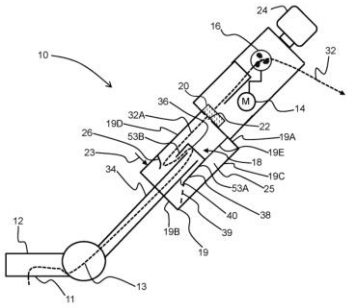
11. Пристрій для вологого прибирання (10) за будь-яким з пп. 3-10, який **відрізняється** тим, що сепараторний блок (18, 118, 218), елемент для спрямовування води (26) та факультативно внутрішня стінка (19E) включені в сепараторний блок, при цьому згаданий сепараторний блок є знімним з контейнера (19).

12. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 3-11, який **відрізняється** тим, що внутрішня поверхня бічної частини (19D) вигнута, так що внутрішня поверхня вигинається назовні в прямому напрямку.

13. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що внутрішня стінка (19E) щільно прилягає до контейнера (19); факультативно при цьому внутрішня стінка та контейнер виконані як єдине ціле.

14. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що сепараторний блок (18, 118, 218) включає в себе щонайменше один сепараторний блок, вибраний серед сепараторного блока лабіринтного типу, сепараторного блока фільтрового типу та сепараторного блока циклонного типу.

15. Пристрій (10) для вологого прибирання відповідно за будь-яким з пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що включає в себе трубу (34) для подавання згаданого потоку повітря в сепараторний блок (18), при цьому згаданий сепараторний блок включає в себе стакан, в який вміщений кінець труби; факультативно при цьому згадана труба простягається в центральній зоні контейнера у напрямку до стакана.



Фіг. 1

---

(21) a 2023 01653
(22) 17.09.2021

(51) МПК (2023.01)
A47L 5/28 (2006.01)
A47L 7/00

(31) 20196639.7
(32) 17.09.2020
(33) EP
(85) 13.04.2023
(86) PCT/EP2021/075614, 17.09.2021
(71) КОНІНКЛІЙКЕ ФІЛІПС Н.В. (NL)
(72) Аль-Шорачі Альберт (NL), Зейлстра Алдерт Герт (NL), де Віт Бастіан Йоханнес (NL), ван дер Коі Йоханнес Тсеард (NL)

(54) ПРИСТРІЙ І СПОСІБ ВОЛОГОГО ПРИБИРАННЯ

(57) 1. Пристрій (10) для вологого прибирання, який включає в себе: впускний отвір (11) для бруду;

двигун (14) та вентилятор (16) для створення розрідження на впускному отворі для бруду;

сепараторний блок (18, 118) для відділення води та/або частинок бруду від потоку повітря, створюваного розрідженням;

збірне вмістище (28) для збирання відділеної води та/або частинок бруду, причому сепараторний блок включає в себе:

елемент (36, 136) шляху потоку, який має частину (36A, 136A) внутрішньої поверхні, причому згаданий елемент шляху потоку виконаний так, щоб змінювати напрямок потоку повітря так, що вода та/або частинки бруду відкидаються на частину внутрішньої поверхні й, таким чином, відділяються від повітря; та

випускний елемент (38, 138), який простягається від елемента шляху потоку до отвору, при цьому згаданий випускний елемент призначений для спрямо-

вування та накопичення відділеної води та/або частинок бруду в напрямку до ділянки (52, 152) в отворі, з якого відділена вода та/або частинки бруду течуть до збірного вмістища вздовж першого шляху потоку (39), коли пристрій орієнтований для використання; та

повітряний канал (22) для проходження повітря, відділеного від води та/або частинок бруду, до двигуна та вентилятора, при цьому згаданий повітряний канал розташований на відстані від випускного елемента та збірного вмістища, причому між отвором та повітряним каналом утворений другий шлях (32A) потоку, при цьому згаданий другий шлях потоку спрямований убік від першого шляху потоку.

2. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 1, який **відрізняється** тим, що отвір обмежений похилим обідком (40, 140), причому згаданий похилий обідок має такий нахил, що відділена вода та/або частинки бруду течуть уздовж похилого обідка до ділянки (52, 152).

3. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що випускний елемент (38, 138) включає в себе елемент для спрямовування води, розташований на внутрішній поверхні (38A, 138A) випускного елемента або всередині неї та виконаний так, щоб спрямовувати відділену воду та/або частинки бруду в напрямку ділянки (52, 152); факультативно при цьому згаданий елемент для спрямовування води включає в себе щонайменше одне з ребра, що виступає з внутрішньої поверхні випускного елемента, та канавки на внутрішній поверхні випускного елемента.

4. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що проточна площа випускного елемента (38, 138) розширюється у напрямку до згаданого отвору.

5. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що випускний елемент (38, 138) має першу сторону (53A, 153A), яка протилежна другій стороні (53B, 153B), причому згадана перша сторона простягається до ділянки (52, 152), й при цьому другий шлях потоку (32A) простягається від отвору на другій стороні до повітряного каналу (22).

6. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 5, який **відрізняється** тим, що включає в себе захисний елемент (56, 156), який простягається від першої сторони (53A, 153A), при цьому згаданий захисний елемент виконаний таким чином, щоб блокувати повітряний потік уздовж першої сторони до повітряного каналу (22).

7. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що випускний елемент (38, 138) включає в себе:

першу зовнішню поверхню (38B) в отворі, причому згадана перша зовнішня поверхня по суті перпендикулярна напрямку потоку повітря всередині випускного елемента(38, 138); та

вигнуту поверхню (38C) для спрямовування відділеної води та/або частинок бруду у випускному елементі на першу зовнішню поверхню.

8. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 7, який **відрізняється** тим, що випускний елемент (38, 138) додатково включає в себе другу зовнішню поверхню (38D), яка стикається з першою зовнішньою поверхнею (38B) на крайці (38E).

9. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що включає в себе трубу (134) для подавання згаданого потоку повітря в сепараторний блок (118), при цьому кінець труби поміщається в стакан, при цьому згадана частина (136A) внутрішньої поверхні елемента (136) шляху потоку визначена внутрішньою поверхнею згаданого стакана, яка розташована на відстані від кінця труби.

10. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 9, який **відрізняється** тим, що випускний елемент (138) визначений нижньою за потоком частиною стакана, причому згадана нижня за потоком частина включає в себе обідок стакана, факультативно при цьому обідок (140) стакана має такий нахил, щоб утворювати похилий обідок, уздовж якого вода та/або частинки бруду течуть до ділянки (152).

11. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що включає в себе трубу (34) для подавання згаданого потоку повітря в сепараторний блок (18), при цьому елемент (36) шляху потоку утворений вигнутою секцією (36) труби, яка має верхній за потоком кінець та нижній за потоком кінець, причому верхній за потоком кінець прилягає до труби.

12. Пристрій (10) для вологого прибирання за будь-яким з пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що включає в себе контейнер (19), об'єм якого включає збірне вмістище (28), причому контейнер додатково включає в себе принаймні частину сепараторного блока (18).

13. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 12, який **відрізняється** тим, що пристрій додатково включає в себе перегородку (54), збірне вмістище (28) обмежене стінками контейнера (19) та перегородкою, і при цьому перший шлях (39) потоку спрямований повз перегородки в напрямку збірного вмістища.

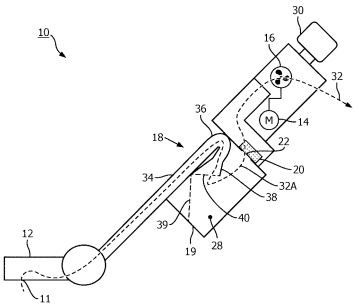
14. Пристрій (10) для вологого прибирання за п. 12 або п. 13, який **відрізняється** тим, що контейнер (19) частково обмежений торцевою стінкою (160), в якій передбачений повітряний канал (22).

15. Спосіб (200) відділення води та/або частинок бруду від потоку повітря із застосуванням елемента шляху потоку, який має частину внутрішньої поверхні, випускний елемент, який проходить від елемента шляху потоку до отвору, збірне вмістище та повітряний канал, розташований на відстані від випускного елемента та збірного вмістища, при цьому згаданий спосіб включає:

створення (202) потоку повітря, що містить захоплену воду та/або частинки бруду;

застосування (204) елемента шляху потоку для зміни напрямку повітряного потоку таким чином, що вода та/або частинки бруду відкидаються на частину внутрішньої поверхні й, таким чином, відділяються від повітря;

застосування (206) випускного елемента для накопичення та спрямовування відділеної води та/або частинок бруду до ділянки в отворі, з якої відділена вода та/або частинки бруду течуть у збірне вмістище вздовж першого шляху потоку, при цьому повітря відділене від води та/або частинок бруду пропускається до повітряного каналу вздовж другого шляху потоку, який спрямований убік від першого шляху потоку.



Фіг. 1

A 61

(21) a 2023 01065
(22) 23.08.2021

(51) МПК
A61K 31/18 (2006.01)
C07K 14/73 (2006.01)
C07K 16/10 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(31) 63/070,141
(32) 25.08.2020
(33) US
(31) 63/163,713
(32) 19.03.2021
(33) US
(85) 15.03.2023
(86) PCT/US2021/047165, 23.08.2021
(71) ГІЛІАД САЙЄНСІЗ, ІНК. (US)
(72) Бака Мануель (US), Блер Уейд С. (US), Карр Браян А. (US), Кленсі Шейла Б. (US), Голдсміт Джошуа (US), Ханг Магделайн С. (US), Канвар Ману (US), Молдт Браян (BE), Нагель Марк (US), Пейс Крейг С. (US), Пан ЄнРу (US), Стівенсон Хізер Т. (US), Томсен Натан Д. (US)

(54) МУЛЬТИСПЕЦИФІЧНІ АНТИГЕНЗВ'ЯЗУВАЛЬНІ МОЛЕКУЛИ, НАЦІЛЕНІ НА ВІЛ, ТА СПОСОБИ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула, яка зв'язується із CD3 людини та gp120 ВІЛ, де антигензв'язувальна молекула містить:

(a) перший антигензв'язувальний домен, який містить варіабельний домен першого важкого ланцюга (VH) і варіабельний домен першого легкого ланцюга (VL), де перший антигензв'язувальний домен зв'язується із CD3; і

(b) другий антигензв'язувальний домен, який зв'язується з gp120 ВІЛ, який містить один або більше позаклітинних (EC) доменів CD4, де один або більше EC доменів CD4 містить визначену нижче послідовність або послідовність, яка на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або на щонайменше 99 % ідентична послідовності, вибраній із групи, яка складається з:

(i) KKVVYGKKGDTVELTCTASQKKNIQFHWKNSNQIKILGNQGSFLTKGPSKLNDRVDSRRSLWDQGNFPLIIKNLKPEDSDTYICEVEDQKEEVQLVVVG (SEQ ID NO: 746);

(ii) KKVVYGKKGDTVELTCTASQKKNIQFHWKNSNQIKILGNQGSFLTKGPSKLNDRVDSRRSLWDQGNFPLIIKNLKPEDSDTYICEVEDQKEEVQLVVVGGGGSGKKVVYGKKGDTVELTCTASQKKNIQFHWKNSNQIKILGNQGSFLTKGPSKLNDRVDSRRSLWDQGNFPLIIKNLKPEDSDTYICEVEDQKEEVQLVVVG (SEQ ID NO: 747);

(iii) KKVVLGKKGDTVELTCTASQKKSIQFHWKNSNQIKILGNQGSFLTKGPSKLNDRADSRRSLWDQGNFPLIIKNLKIEDSDTYICEVEDQKEEVQLLVFG (SEQ ID NO: 748); або

(iv) KKVVLGKKGDTVELTCTASQKKSIQFHWKNSNQIKILGNQGSFLTKGPSKLNDRADSRRSLWDQGNFPLIIKNLKIEDSDTYICEVEDQKEEVQLLVFGGGGSGKKVVLGKKGDTVELTCTASQKKSIQFHWKNSNQIKILGNQGSFLTKGPSKLNDRADSRRSLWDQGNFPLIIKNLKIEDSDTYICEVEDQKEEVQLLVFG(SEQ ID NO: 749).

2. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за п. 1, де один або більше EC доменів CD4 містять визначену нижче послідовність або послідовність, яка на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або на щонайменше 99 % ідентична послідовності SEQ ID NO: 746.

3. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за п. 1 або 2, де перший антигензв'язувальний домен містить:

a) першу ділянку, що визначає комплементарність VH (CDR) 1 (VH-CDR1), першу VH-CDR2, першу VH-CDR3, першу VL-CDR1, першу VL-CDR2 і першу VL-CDR3, які містять такі амінокислотні послідовності (за Kabat) відповідно: SEQ ID NO: 1, 11, 8, 4, 9 і 10; або SEQ ID NO: 1, 12, 8, 4, 9 і 10; і

b) другий антигензв'язувальний домен містить один або більше EC доменів CD4, які містять амінокислотну послідовність, яка містить або яка на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або на щонайменше 99 % ідентична EC домену CD4, вибраному із групи, яка складається із SEQ ID NO: 746-749.

4. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-3, де перший антигензв'язувальний домен містить першу VH-CDR1, першу VH-CDR2, першу VH-CDR3, першу VL-CDR1, першу VL-CDR2 і першу VL-CDR3, які містять такі амінокислотні послідовності (за Kabat) відповідно: SEQ ID NO: 1, 12, 8, 4, 9 і 10; і другий антигензв'язувальний домен містить один або більше EC доменів CD4, які містять амінокислотну послідовність, яка містить або яка на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або на щонайменше 99 % ідентична EC домену CD4, вибраному із групи, яка складається із SEQ ID NO: 746.

5. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-4, де перший антигензв'язувальний домен містить перший VH і перший VL, які містять визначені відповідно амінокислотні послідовності, або містять амінокислотні послідовності, які на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або на щонайменше 99 % ідентичні визначеним амінокислотним послідовностям відповідно: SEQ ID NO: 51 і 56; і другий антигензв'язувальний домен містить один EC домен CD4, який містить амінокислотну послідовність, яка містить або яка на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або на щонайменше 99 % ідентична EC домену CD4 SEQ ID NO: 746.

6. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за п. 5, де перший антигензв'язувальний домен містить перший VH і перший VL, які містять визначені амінокислотні послідовності відповідно: SEQ ID NO: 51 і 56; і другий антигензв'язувальний домен містить один EC домен CD4, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 746.

7. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-6, яка містить гетеродимерний IgG1 або IgG4 людини, який містить першу ділянку Fc і другу ділянку Fc, де одна або обидві перша і друга ділянки Fc містять одну або більше з таких амінокислот у зазначених положеннях (нумерація EU):

(i) аланін у положенні 234;

(ii) аланін у положенні 235; і

(iii) серин у положенні 331.

8. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-7, яка містить гетеродимерний IgG1 або IgG4 людини, який містить першу ділянку Fc і другу ділянку Fc, де одна або обидві перша і друга ділянки Fc містять такі амінокислоти в зазначених положеннях (нумерація EU):

(i) тирозин у положенні 252, треонін у положенні 254 та глутамінову кислоту в положенні 256 (YTE); або

(ii) лейцин у положенні 428 та серин у положенні 434 (LS).

9. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-8, яка містить гетеродимерний IgG1 людини, який містить першу ділянку Fc і другу ділянку Fc, де обидві перша і друга ділянки Fc містять такі амінокислоти в зазначених положеннях (нумерація EU): тирозин у положенні 252, треонін у положенні 254 та глутамінову кислоту в положенні 256 (YTE).

10. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-9, яка містить гетеродимерний IgG1 або IgG4 людини, який містить першу ділянку Fc і другу ділянку Fc, які містять такі амінокислоти в зазначених положеннях (нумерація EU):

(i) перша ділянка Fc містить триптофан у положенні 366 (T366W); і друга ділянка Fc містить серин у положенні 366 (T366S), аланін у положенні 368 (L368A) і валін у положенні 407 (Y407V);

(ii) перша ділянка Fc містить серин у положенні 366 (T366S), аланін у положенні 368 (L368A) і валін у положенні 407 (Y407V); а друга ділянка Fc містить триптофан у положенні 366 (T366W);

(iii) перша ділянка Fc містить цистеїн у положенні 354 (S354C), триптофан у положенні 366 (T366W); і друга ділянка Fc містить цистеїн у положенні 349 (Y349C), серин у положенні 366 (T366S), аланін у положенні 368 (L368A) і валін у положенні 407 (Y407V);

(iv) перша ділянка Fc містить цистеїн у положенні 349 (Y349C), серин у положенні 366 (T366S), аланін у положенні 368 (L368A) і валін у положенні 407 (Y407V); а друга ділянка Fc містить цистеїн у положенні 354 (S354C), триптофан у положенні 366 (T366W).

11. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-10, яка містить гетеродимерний IgG1 людини, який містить першу ділянку Fc і другу ділянку Fc, що містять такі амінокислоти в зазначених положеннях (нумерація EU): перша ділянка Fc містить серин у положенні 366 (T366S), аланін у положенні 368 (L368A) і валін у положенні 407 (Y407V); а друга ділянка Fc містить триптофан у положенні 366 (T366W).

12. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-11, яка містить гетеродимерний IgG1 або IgG4 людини, який містить першу ділянку Fc і другу ділянку Fc, де перша ділянка Fc або друга ділянка Fc містять такі амінокислоти в зазначених положеннях (нумерація EU):

(i) аргінін у положенні 435 (H435R); або

(ii) аргінін у положенні 435 (H435R) і фенілаланін у положенні 436 (Y436F).

13. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-12, яка містить гетеродимерний IgG1 або IgG4 людини, який містить першу ділянку Fc і другу ділянку Fc, які містять такі амінокислоти в зазначених положеннях (нумерація EU):

(i) перша ділянка Fc містить аланін у положенні 234 (L234), аланін у положенні 235 (L235A), серин у положенні 331 (P331S) і триптофан у положенні 366 (T366W); і друга ділянка Fc містить аланін у положенні 234 (L234), аланін у положенні 235 (L235A), серин у положенні 331 (P331S), серин у положенні 366 (T366S), аланін у положенні 368 (L368A), валін у положенні 407 (Y407V) й аргінін у положенні 435 (H435R);

(ii) перша ділянка Fc містить аланін у положенні 234 (L234), аланін у положенні 235 (L235A), серин у положенні 331 (P331S) і триптофан у положенні 366 (T366W); і друга ділянка Fc містить аланін у положенні 234 (L234), аланін у положенні 235 (L235A), серин у положенні 331 (P331S), серин у положенні 366 (T366S), аланін у положенні 368 (L368A), валін у положенні 407 (Y407V), аргінін у положенні 435 (H435R) і фенілаланін у положенні 436 (Y436F);

(iii) перша ділянка Fc містить аланін у положенні 234 (L234), аланін у положенні 235 (L235A), серин у положенні 331 (P331S), серин у положенні 366 (T366S), аланін у положенні 368 (L368A) і валін у положенні 407 (Y407V); і друга ділянка Fc містить аланін у положенні 234 (L234), аланін у положенні 235 (L235A), серин у положенні 331 (P331S) і триптофан у положенні 366 (T366W);

(iv) перша ділянка Fc містить аланін у положенні 234 (L234), аланін у положенні 235 (L235A), серин у положенні 331 (P331S), триптофан у положенні 366 (T366W), лейцин у положенні 428 (M428L) і серин у положенні 434 (N434S); і друга ділянка Fc містить аланін у положенні 234 (L234), аланін у положенні 235 (L235A), серин у положенні 331 (P331S), серин у положенні 366 (T366S), аланін у положенні 368 (L368A),

валін у положенні 407 (Y407V) й аргінін у положенні 435 (H435R); або
(v) перша ділянка Fc містить аланін у положенні 234 (L234), аланін у положенні 235 (L235A), серин у положенні 331 (P331S), триптофан у положенні 366 (T366W), тирозин у положенні 252 (M252Y), треонін у положенні 254 (S254T) і глутамінову кислоту в положенні 256 (T256E); і друга ділянка Fc містить аланін у положенні 234 (L234), аланін у положенні 235 (L235A), серин у положенні 331 (P331S), серин у положенні 366 (T366S), аланін у положенні 368 (L368A), валін у положенні 407 (Y407V) й аргінін у положенні 435 (H435R).
14. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-13, де перший антигензв'язувальний домен являє собою Fab і другий антигензв'язувальний домен являє собою scFv або EC домен CD4, де перший антигензв'язувальний домен містить перший HC і LC і другий антигензв'язувальний домен містить другий HC, причому другий HC, перший HC і LC містять визначені нижче амінокислотні послідовності відповідно, або містять амінокислотні послідовності, які на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або на щонайменше 99 % ідентичні визначеним нижче амінокислотним послідовностям відповідно:
1) SEQ ID NO: 751, 752 і 753;
2) SEQ ID NO: 754, 752 і 753;
3) SEQ ID NO: 755, 756 і 753;
4) SEQ ID NO: 755, 757 і 753;
5) SEQ ID NO: 758, 757 і 753; або
6) SEQ ID NO: 759, 756 і 753.
15. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-14, де перший антигензв'язувальний домен являє собою Fab і другий антигензв'язувальний домен являє собою scFv або EC домен CD4, де перший антигензв'язувальний домен містить перший HC і LC і другий антигензв'язувальний домен містить другий HC, причому другий HC, перший HC і LC містять визначені нижче амінокислотні послідовності відповідно, або містять амінокислотні послідовності, які на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або на щонайменше 99 % ідентичні визначеним нижче амінокислотним послідовностям відповідно:
1) SEQ ID NO: 751, 752 і 753; або
2) SEQ ID NO: 755, 756 і 753.
16. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-15, де перший антигензв'язувальний домен являє собою Fab і другий антигензв'язувальний домен являє собою EC домен CD4, де перший антигензв'язувальний домен містить перший HC і LC і другий антигензв'язувальний домен містить другий HC, причому другий HC, перший HC і LC містять амінокислотні послідовності, які на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або на щонайменше 99 % ідентичні визначеним амінокислотним послідовностям відповідно: SEQ ID NO: 751, 752 і 753.
17. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-16, де перший антигензв'язувальний домен являє собою Fab і другий антигензв'язувальний домен являє собою EC домен CD4, де перший антигензв'язувальний домен містить перший HC і LC і другий антигензв'язувальний домен містить другий HC, причому другий HC, перший HC і LC містять визначені амінокислотні послідовності відповідно: SEQ ID NO: 751, 752 і 753.
18. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-17, де мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула являє собою біспецифічну антигензв'язувальну молекулу.
19. Мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-18, де перший антигензв'язувальний домен зв'язується із CD3 з KD нижче 3,0 нМ (наприклад, 2,5 нМ), а період напіввиведення антигензв'язувальної молекули в сироватці крові людини або яванського макака становить щонайменше 7 діб.
20. Полінуклеотид або декілька полінуклеотидів, що кодують HC і LC першого антигензв'язувального домену, який являє собою Fab, і HC другого антигензв'язувального домену, який являє собою scFv або EC домен CD4, у складі мультиспецифічної антигензв'язувальної молекули за будь-яким із пп. 1-18.
21. Полінуклеотид або полінуклеотиди за п. 20, які кодують мультиспецифічну антигензв'язувальну молекулу за будь-яким із пп. 1-18, які містять такі полінуклеотидні послідовності або полінуклеотидні послідовності, які на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, або на щонайменше 99 % ідентичні визначеним полінуклеотидним послідовностям відповідно:
i. SEQ ID NO: 995, 996 і 997;
ii. SEQ ID NO: 998, 999 і 1000;
iii. SEQ ID NO: 1001, 1002 і 1003;
iv. SEQ ID NO: 1004, 1005 і 1000;
v. SEQ ID NO: 1006, 1002 і 997;
vi. SEQ ID NO: 1007, 1093 і 1000;
vii. SEQ ID NO: 998, 1008 і 1000;
viii. SEQ ID NO: 998, 1009 і 1000;
ix. SEQ ID NO: 1010, 1011 і 1012;
x. SEQ ID NO: 1013, 1014 і 1015;
xi. SEQ ID NO: 1016, 1017 і 1012;
xii. SEQ ID NO: 1018, 1019 і 1012;
xiii. SEQ ID NO: 1018, 1020 і 1012;
xiv. SEQ ID NO: 1021, 1022 і 1023; або
xv. SEQ ID NO: 1024, 1025 і 1023.
22. Полінуклеотид або полінуклеотиди за п. 20 або 21, які містять такі полінуклеотидні послідовності або полінуклеотидні послідовності, які на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, або на щонайменше 99 % ідентичні визначеним полінуклеотидним послідовностям відповідно: SEQ ID NO: 995, 996 і 997.
23. Полінуклеотид або полінуклеотиди за п. 22, які містять такі полінуклеотидні послідовності, відповідно: SEQ ID NO: 995, 996 і 997.
24. Полінуклеотид або полінуклеотиди за п. 20 або 21, які містять такі полінуклеотидні послідовності або по-

лінуклеотидні послідовності, які на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, або на щонайменше 99 % ідентичні визначеним полінуклеотидним послідовностям відповідно: SEQ ID NO: 998, 999 і 1000.

25. Полінуклеотид або полінуклеотиди за п. 24, які містять такі полінуклеотидні послідовності, відповідно: SEQ ID NO: 998, 999 і 1000.

26. Полінуклеотид або полінуклеотиди за будь-яким із пп. 20-25, де полінуклеотид або полінуклеотиди складаються з ДНК або РНК.

27. Полінуклеотид або полінуклеотиди за будь-яким із пп. 20-26, де полінуклеотид або полінуклеотиди складаються з мРНК.

28. Експресійна касета або кілька експресійних касет, які містять одну або більше регуляторних послідовностей, оперативно пов'язаних із полінуклеотидом або полінуклеотидами за будь-яким із пп. 20-27.

29. Експресійний вектор або кілька експресійних векторів, які містять одну або більше регуляторних послідовностей, оперативно пов'язаних із полінуклеотидом або полінуклеотидами за будь-яким із пп. 20-27, або експресійною касетою або експресійними касетами за п. 28.

30. Експресійний вектор або експресійні вектори за п. 29, де експресійний вектор або експресійні вектори містять плазмідний вектор або вірусний вектор.

31. Експресійний вектор за п. 29 або 30, де експресійний вектор містить:

(i) першу експресійну касету, яка містить перший полінуклеотид, що кодує гібридний білок VL-CL антитіла до CD3;

(ii) другу експресійну касету, яка містить другий полінуклеотид, що кодує гібридний білок VH-Fc антитіла до CD3; і

(iii) третю експресійну касету, яка містить третій полінуклеотид, що кодує гібридний білок позаклітинного (EC) домену-Fc CD4.

32. Експресійний вектор за п. 31, де гібридний білок VL-CL антитіла до CD3, гібридний білок VH-Fc антитіла до CD3 і гібридний білок EC домену-Fc CD4 містять визначені амінокислотні послідовності відповідно, або містять амінокислотні послідовності, які на щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або на щонайменше 99 % ідентичні визначеним амінокислотним послідовностям відповідно: SEQ ID NO: 753, 752 і 751.

33. Експресійний вектор за п. 32, де гібридний білок VL-CL антитіла до CD3, гібридний білок VH-Fc антитіла до CD3 і гібридний білок EC домену-Fc CD4 містять визначені амінокислотні послідовності відповідно: SEQ ID NO: 753, 752 і 751.

34. Експресійний вектор за будь-яким із пп. 29-33, де перша, друга та третя експресійні касети кожна містить промотор еквівалентної ефективності транскрипції, наприклад, конститутивний промотор, наприклад, промотор, вибраний із-поміж цитомегаловірусу (ЦМВ), SV40, респіраторно-синцитіального вірусу (РСВ), EF1a, UBC, PGK і CAGG.

35. Клітина або популяція клітин, яка містить полінуклеотид або полінуклеотиди за будь-яким із пп. 20-27, експресійну касету чи кілька експресійних касет за п. 28 або експресійний вектор чи вектори за будь-яким із пп. 29-34.

36. Клітина або популяція клітин за п. 35, де клітина або популяція клітин являє собою або включає еукаріотичну клітину.

37. Фармацевтична композиція, яка містить одну або більше мультиспецифічних антигензв'язувальних молекул за будь-яким із пп. 1-19 і фармацевтично прийнятний носій.

38. Фармацевтична композиція за п. 37, де композиція включає водну лікарську форму.

39. Фармацевтична композиція за п. 37 або 38, у концентрації від 0,1 мг/мл до 150 мг/мл, наприклад, від 0,1 мг/мл до 100 мг/мл, наприклад, від 1 мг/мл до 100 мг/мл, наприклад, від 5 мг/мл до 60 мг/мл, наприклад, від 20 мг/мл до 150 мг/мл або від 10 мг/мл до 50 мг/мл.

40. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 37-39, сформульована для внутрішньовенного, внутрішньом'язового або підшкірного введення.

41. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 37-40, для застосування у лікуванні або профілактиці ВІЛ у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення зазначеному суб'єкту ефективної кількості однієї або більше мультиспецифічних антигензв'язувальних молекул за будь-яким із пп. 1-19, або одного або більше полінуклеотидів за будь-яким із пп. 20-27.

42. Фармацевтична композиція за п. 41, де зазначене лікування або профілактика додатково включає введення суб'єкту другого агента для лікування ВІЛ-інфекції.

43. Фармацевтична композиція за п. 41 або 42, де зазначене лікування або профілактика додатково включає введення суб'єкту щонайменше одного з агоніста TLR й агоніста рецептора IL-15.

44. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 37-42, де перша мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула містить EC домен CD4, а друга антигензв'язувальна молекула містить ділянки VH і VL з антитіла, вибраного із групи, яка складається з 10-1074, 10-1074-J, GS-9722 (еліповімаб), GS-2872, PGT-121, PGT-121.66, PGT-121.414 і PGT-134.

45. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 37-44, що додатково включає додаткову антигензв'язувальну молекулу, яка містить ділянки VH і VL з антитіла, вибраного із групи, яка складається з GS-9723, GS-5423, 3BNC117, VRC07 і VRC07-523.

46. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 41-45, де зазначене лікування або профілактика включає спільне введення:

(i) мультиспецифічної антигензв'язувальної молекули, яка містить EC домен CD4 за будь-яким із пп. 1-19;

(ii) антитіла або мультиспецифічної антигензв'язувальної молекули, яка містить ділянки VH і VL з антитіла, вибраного із групи, яка складається з 10-1074, 10-1074-J, GS-9722 (еліповімаб), GS-2872, PGT-121, PGT-121.66, PGT-121.414 і PGT-134; і

(iii) антитіла або мультиспецифічної антигензв'язувальної молекули, яка містить ділянки VH і VL з антитіла, вибраного із групи, яка складається з GS-9723, GS-5423, 3BNC117, VRC07 і VRC07-523.

47. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 41-46, де суб'єкт являє собою ссавця, переважно людину.

48. Набір, який містить один або більше контейнерів, що містять одну або більше мультиспецифічних ан-

тигензв'язувальних молекул за будь-яким із пп. 1-19, полінуклеотид або полінуклеотиди за будь-яким із пп. 20-27, експресійний вектор або експресійні вектори за будь-яким із пп. 29-34 або фармацевтичну композицію за будь-яким із пп. 37-47.

49. Набір за п. 48, який містить одну або більше одиничних доз однієї або більше мультиспецифічних антигензв'язувальних молекул або полінуклеотиду чи полінуклеотидів в одному або більше контейнерах.

50. Набір за п. 48 або 49, який містить одну або більше одиничних доз однієї або більше мультиспецифічних антигензв'язувальних молекул і другий агент для лікування ВІЛ-інфекції в окремих контейнерах.

51. Набір за п. 50, який додатково містить щонайменше один агоніст toll-подібного рецептора (TLR) і агоніст рецептора IL-15.

52. Набір за п. 51, який містить агоніст TLR7, вибраний із групи, яка складається з везатолімоду, іміквімоду та резиквімоду.

53. Набір за будь-яким із пп. 48-52, де перша мультиспецифічна антигензв'язувальна молекула містить EC домен CD4, а друга або додаткова антигензв'язувальні молекули містять ділянки VH і VL з антитіла, вибраного із групи, яка складається з 10-1074, 10-1074-J, GS-9722 (еліповімаб), GS-2872, PGT-121, PGT-121.66, PGT-121.414 і PGT-134.

54. Набір за будь-яким із пп. 48-53, який додатково містить другу або додаткову антигензв'язувальні молекули, які містять ділянки VH і VL з антитіла, вибраного із групи, яка складається з GS-9723, GS-5423, 3BNC117, VRC07 і VRC07-523.

55. Набір за будь-яким із пп. 48-54, який містить:

(i) мультиспецифічну антигензв'язувальну молекулу, яка містить EC домен CD4 за будь-яким із пп. 1-19;

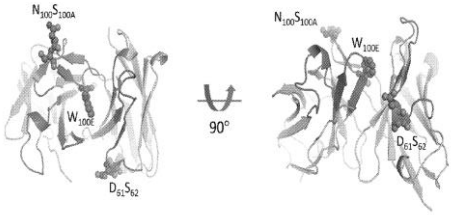
(ii) антитіло або мультиспецифічну антигензв'язувальну молекулу, яка містить ділянки VH і VL з антитіла, вибраного із групи, яка складається з 10-1074, 10-1074-J, GS-9722 (еліповімаб), GS-2872, PGT-121, PGT-121.66, PGT-121.414 і PGT-134; і

(iii) антитіло або мультиспецифічну антигензв'язувальну молекулу, яка містить ділянки VH і VL з антитіла, вибраного із групи, яка складається з GS-9723, GS-5423, 3BNC117, VRC07 і VRC07-523.

56. Спосіб отримання мультиспецифічної антигензв'язувальної молекули, де спосіб включає:

a) культивування клітини або популяції клітин за п. 35 або 36, трансформованих із використанням полінуклеотиду або полінуклеотидів за будь-яким із пп. 20-27, або експресійної касети чи декількох експресійних касет за п. 28 у клітинній культурі в умовах, достатніх для експресії мультиспецифічних антигензв'язувальних молекул; і

b) виділення або очищення антигензв'язувальних молекул із клітинної культури.



Фіг. 1

(21) a 2023 01491
(22) 14.09.2021

(51) МПК (2023.01)
A61K 39/00
A61K 39/385 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 20195872.5
(32) 14.09.2020
(33) EP
(31) 20210671.2
(32) 30.11.2020
(33) EP
(31) 21155814.3
(32) 08.02.2021
(33) EP
(31) 21176373.5
(32) 27.05.2021
(33) EP
(85) 06.04.2023
(86) PCT/EP2021/075184, 14.09.2021

(71) БЬОРІНГЕР ІНГЕЛЬХАЙМ ІНТЕРНАЦІОНАЛЬ ГМБХ (DE)
(72) Вольманн Гуідо (AT), Дас Крішна (AT), Деруазі Маді-ха (CH), Бельну Елоді (CH), Ельберс Кнут (AT)

(54) ГЕТЕРОЛОГІЧНА ПРАЙМ-БУСТ ВАКЦИНА

(57) 1. Вакцина, яка містить перший компонент (K) та другий компонент (V), де перший компонент (K) містить комплекс, при цьому зазначений комплекс складається з або містить:

(i) пептид, що проникає у клітину;

(ii) антигенний домен, який містить щонайменше один антиген або антигенний епітоп; та

(iii) щонайменше один пептидний агоніст TLR,

де компоненти i)-iii) є ковалентно зв'язаними, та

де другий компонент (V) містить онколітичний рабдовірус.

2. Вакцина за п. 1, у якій комплекс першого компоненту (K) являє собою пептид, поліпептид або білок.

3. Вакцина за п. 1 або п. 2, у якій комплекс першого компоненту (K) являє собою рекомбінантний пептид, поліпептид або білок.

4. Вакцина за будь-яким з пп. 1-3, у якій проникаючий у клітину пептид першого компоненту (K) містить амінокислотну послідовність у відповідності з будь-якою з SEQ ID NO: 2 (Z13), SEQ ID NO: 3 (Z14), SEQ ID NO: 4 (Z15) або SEQ ID NO: 5 (Z18).

5. Вакцина за будь-яким з пп. 1-4, у якій комплекс першого компоненту (K) містить більше, ніж один пептидний агоніст TLR, зокрема 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 або більше пептидних агоністів TLR.

6. Вакцина за будь-яким з пп. 1-5, у якій щонайменше один пептидний агоніст TLR являє собою пептидний агоніст TLR2, TLR4 та/або TLR5.

7. Вакцина за будь-яким з пп. 1-6, у якій щонайменше один пептидний агоніст TLR являє собою пептидний агоніст TLR2 та/або пептидний агоніст TLR4.

8. Вакцина за будь-яким з пп. 1-7, у якій пептидний агоніст TLR містить або складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 6 та/або SEQ ID NO: 7, або варіанту функціональної послідовності SEQ ID NO: 6 та/або SEQ ID NO: 7.

9. Вакцина за будь-яким з пп. 1-8, у якій пептидний агоніст TLR2 являє собою аннексин II або його імуномоделюючий фрагмент.

10. Вакцина за будь-яким з пп. 1-9, у якій агоніст TLR2 містить або складається з амінокислотної послідовності у відповідності з аннексином II, що кодує послі-

довність SEQ ID NO: 4 або SEQ ID NO: 7 з WO 2012/048190 A1 або їх фрагменти або варіанти.

11. Вакцина за будь-яким з пп. 1-10, у якій агоніст TLR4 містить або складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 8 (пептидний агоніст TLR4 EDA).

12. Вакцина за будь-яким з пп. 1-10, у якій агоніст TLR2 містить амінокислотну послідовність у відповідності з SEQ ID NO: 9 (білок 1 високомобільної групи), або щонайменше один її імуномодулюючий фрагмент.

13. Вакцина за будь-яким з пп. 1-12, у якій щонайменше один антиген або антигенний епітоп антигенного домену зазначеного першого компоненту (K) вибирають з групи, що складається з таких як: пептид, поліпептид або білок.

14. Вакцина за будь-яким з пп. 1-13, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить більше ніж один антиген або антигенний епітоп, зокрема 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 або більше антигенів або антигенних епітопів.

15. Вакцина за будь-яким з пп. 1-14, у якій більше ніж один антиген або антигенний епітоп, зокрема 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 або більше антигенів або антигенних епітопів розташовані послідовно у антигенному домені першого компоненту.

16. Вакцина за будь-яким з пп. 1-15, у якій щонайменше один антиген або антигенний епітоп являє собою щонайменше один CD4+ епітоп та/або щонайменше один CD8+ епітоп.

17. Вакцина за будь-яким з пп. 1-16, у якій щонайменше один антиген або антигенний епітоп містить або складається з щонайменше одного епітопу пухлини або раку.

18. Вакцина за п. 17, у якій щонайменше один пухлинний епітоп зазначеного першого компоненту (K) вибирають зі зв'язаного з пухлиною антигену, пухлино-специфічного антигену або пухлинного неоантигену.

19. Вакцина за п. 17 або 18, у якій щонайменше один пухлинний епітоп антигенного домену зазначеного першого компоненту (K) вибирають з групи пухлин, що включає ендокринні пухлини, шлунково-кишкові пухлини, сечостатеві та гінекологічні пухлини, рак молочної залози, пухлини голови та шиї, гематопоетичні пухлини, пухлини шкіри, торакальні та респіраторні пухлини.

20. Вакцина за будь-яким з пп. 17-19, у якій щонайменше один пухлинний або раковий епітоп антигенного домену зазначеного першого компоненту (K) вибирають з групи пухлин або ракових захворювань, таких як шлунково-кишкові пухлини, які включають анальний рак, рак апендициту, холангіокарциному, карциноїдні пухлини, рак кишечника шлунково-кишкового тракту, рак позапечінкового жовчного протоку, рак жовчного міхура, гастральний рак (шлунку), шлунково-кишкову карциноїдну пухлину, шлунково-кишкову стромальну пухлину (GIST), гепатоцелюлярний рак, рак підшлункової залози, рак прямої кишки, колоректальний рак або метастатичний колоректальний рак.

21. Вакцина за будь-яким з пп. 17-20, у якій щонайменше один пухлинний або раковий епітоп антигенного домену зазначеного першого компоненту (K) вибирають з групи зв'язаних з пухлиною антигенів, пухлино-специфічних антигенів або пухлинних неоантигенів колоректального раку або метастатичного колоректального раку.

22. Вакцина за будь-яким з пп. 17-21, у якій щонайменше один пухлинний або раковий епітоп антигенного домену зазначеного першого компоненту (K) являє собою епітоп антигену, вибраний з групи, що складається з таких як: EpCAM, HER-2, MUC-1, TOMM34, RNF 43, KOC1, VEGFR, βhCG, сурвівін, CEA, TGFβR2, p53, KRas, OGT, CASP5, COA-1, MAGE, SART, IL13Rальфа2, ASCL2, NY-ESO-1, MAGE-A3, PRAME, WT1.

23. Вакцина за будь-яким з пп. 17-22, у якій щонайменше один пухлинний або раковий епітоп антигенного домену зазначеного першого компоненту (K) являє собою епітоп антигену, вибраний з групи, що складається з таких як: ASCL2, EpCAM, MUC-1, сурвівін, CEA, KRas, MAGE-A3 та IL13Rальфа2, переважно щонайменше один пухлинний епітоп являє собою епітоп антигену, вибраний з групи, що складається з таких як: ASCL2, EpCAM, MUC-1, сурвівін, CEA, KRas та MAGE-A3, більш переважно щонайменше один пухлинний епітоп являє собою епітоп антигену, вибраний з групи, що складається з таких як: ASCL2, EpCAM, MUC-1, сурвівін та CEA, та навіть більш переважно щонайменше один пухлинний епітоп являє собою епітоп антигену, вибраний з групи, що складається з таких як: ASCL2, EpCAM, сурвівін та CEA.

24. Вакцина за будь-яким з пп. 1-23, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить щонайменше один епітоп сурвівіну.

25. Вакцина за будь-яким з пп. 1-24, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить пептид, що складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 12, або її фрагменту, що має довжину щонайменше 10 амінокислот, або варіанту її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % або 95 % ідентичності послідовності.

26. Вакцина за будь-яким з пп. 1-25, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить пептид, що має амінокислотну послідовність у відповідності з SEQ ID NO: 23, або варіант її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % або 95 % ідентичності послідовності.

27. Вакцина за будь-яким з пп. 1-26, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить пептид, що складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 22.

28. Вакцина за будь-яким з пп. 1-27, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить щонайменше один епітоп CEA.

29. Вакцина за будь-яким з пп. 1-28, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить пептид, що має амінокислотну послідовність у відповідності з SEQ ID NO: 24, або її фрагмент, що має довжину щонайменше 10 амінокислот, або варіант її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичності послідовності.

30. Вакцина за будь-яким з пп. 1-29, у якій антигенний домен містить пептид, що має амінокислотну послідовність у відповідності з SEQ ID NO: 25, або варіант її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % або 95 % ідентичності послідовності.

31. Вакцина за будь-яким з пп. 1-30, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить пептид, що має амінокислотну послідовність у відповідності з SEQ ID NO: 26, та/або пептид, що має амінокислотну послідовність у відповідності з SEQ ID NO: 27.

32. Вакцина за будь-яким з пп. 1-31, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить щонайменше один епітоп ASCL2.
33. Вакцина за будь-яким з пп. 1-32, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить пептид, що має амінокислотну послідовність у відповідності з SEQ ID NO: 15, або її фрагмент, що має довжину щонайменше 10 амінокислот, або варіант її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % або 95 % ідентичності послідовності.
34. Вакцина за будь-яким з пп. 1-33, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить пептид, що складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 18, або варіанту її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % або 95 % ідентичності послідовності.
35. Вакцина за будь-яким з пп. 1-34, у якій антигенний домен містить пептид, що складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 16, та/або пептид, що має амінокислотну послідовність у відповідності з SEQ ID NO: 17.
36. Вакцина за будь-яким з пп. 1-35, у якій антигенний домен містить
a) один або декілька епітопів EpCAM або їх варіантів функціональної послідовності;
b) один або декілька епітопів MUC-1 або їх варіантів функціональної послідовності;
c) один або декілька епітопів сурвівіну або їх варіантів функціональної послідовності;
d) один або декілька епітопів CEA або їх варіантів функціональної послідовності;
e) один або декілька епітопів KRas або їх варіантів функціональної послідовності;
f) один або декілька епітопів MAGE-A3 або їх варіантів функціональної послідовності, та/або
g) один або декілька епітопів ASCL2 або їх варіантів функціональної послідовності.
37. Вакцина за будь-яким з пп. 1-36, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить
a) один або декілька епітопів EpCAM або їх варіантів функціональної послідовності;
b) один або декілька епітопів MUC-1 або їх варіантів функціональної послідовності;
d) один або декілька епітопів CEA або їх варіантів функціональної послідовності; та/або
f) один або декілька епітопів MAGE-A3 або їх варіантів функціональної послідовності.
38. Вакцина за будь-яким з пп. 1-36, у якій антигенний домен містить
a) один або декілька епітопів EpCAM або їх варіантів функціональної послідовності;
b) один або декілька епітопів MUC-1 або їх варіантів функціональної послідовності;
d) один або декілька епітопів CEA або їх варіантів функціональної послідовності; та/або
e) один або декілька епітопів KRas або їх варіантів функціональної послідовності.
39. Вакцина за будь-яким з пп. 1-36, у якій антигенний домен містить
a) один або декілька епітопів EpCAM або їх варіантів функціональної послідовності;
c) один або декілька епітопів сурвівіну або їх варіантів функціональної послідовності;
d) один або декілька епітопів CEA або їх варіантів функціональної послідовності; та/або
f) один або декілька епітопів MAGE-A3 або їх варіантів функціональної послідовності.
40. Вакцина за будь-яким з пп. 1-36, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить
a) один або декілька епітопів EpCAM або їх варіантів функціональної послідовності;
d) один або декілька епітопів CEA або їх варіантів функціональної послідовності; та/або
f) один або декілька епітопів MAGE-A3 або їх варіантів функціональної послідовності.
41. Вакцина за будь-яким з пп. 1-36, у якій антигенний домен містить
b) один або декілька епітопів MUC-1 або їх варіантів функціональної послідовності;
c) один або декілька епітопів сурвівіну або їх варіантів функціональної послідовності; та/або
f) один або декілька епітопів MAGE-A3 або їх варіантів функціональної послідовності.
42. Вакцина за будь-яким з пп. 1-36, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить
a) один або декілька епітопів EpCAM або їх варіантів функціональної послідовності;
b) один або декілька епітопів MUC-1 або їх варіантів функціональної послідовності;
c) один або декілька епітопів сурвівіну або їх варіантів функціональної послідовності; та/або
d) один або декілька епітопів CEA або їх варіантів функціональної послідовності.
43. Вакцина за п. 42, у якій антигенний домен містить
a) один або декілька епітопів EpCAM або їх варіантів функціональної послідовності;
b) один або декілька епітопів MUC-1 або їх варіантів функціональної послідовності; та/або
d) один або декілька епітопів CEA або їх варіантів функціональної послідовності.
44. Вакцина за п. 43, у якій антигенний домен містить
a) один або декілька епітопів EpCAM або їх варіантів функціональної послідовності; та/або
d) один або декілька епітопів CEA або їх варіантів функціональної послідовності.
45. Вакцина за будь-яким з пп. 1-37, у якій антигенний домен містить
a) один або декілька епітопів EpCAM або їх варіантів функціональної послідовності;
c) один або декілька епітопів сурвівіну або їх варіантів функціональної послідовності;
d) один або декілька епітопів CEA або їх варіантів функціональної послідовності; та/або
g) один або декілька епітопів ASCL2 або їх варіантів функціональної послідовності.
46. Вакцина за п. 45, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить
- один або декілька епітопів сурвівіну або їх варіантів функціональної послідовності; та
- один або декілька епітопів CEA або їх варіантів функціональної послідовності.
47. Вакцина за п. 45, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить
- один або декілька епітопів сурвівіну або їх варіантів функціональної послідовності; та

- один або декілька епітопів ASCL2 або їх варіантів функціональної послідовності.

48. Вакцина за п. 45, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить

- один або декілька епітопів CEA або їх варіантів функціональної послідовності; та
- один або декілька епітопів ASCL2 або їх варіантів функціональної послідовності.

49. Вакцина за будь-яким з пп. 45-48, у якій антигенний домен зазначеного першого компоненту (K) містить

- один або декілька епітопів сурвівіну або їх варіантів функціональної послідовності;
- один або декілька епітопів CEA або їх варіантів функціональної послідовності; та
- один або декілька епітопів ASCL2 або їх варіантів функціональної послідовності.

50. Вакцина за п. 49, у якій антигенний домен містить у напрямку від N-кінця до C-кінця:

- один або декілька епітопів CEA або їх варіантів функціональної послідовності;
- один або декілька епітопів сурвівіну або їх варіантів функціональної послідовності; та
- один або декілька епітопів ASCL2 або їх варіантів функціональної послідовності.

51. Вакцина за будь-яким з пп. 1-50, у якій антигенний домен містить у напрямку від N-кінця до C-кінця:

- пептид, що має амінокислотну послідовність у відповідності з SEQ ID NO: 24, або її фрагмент, що має довжину щонайменше 10 амінокислот, або варіант її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичності послідовності;
- пептид, що має амінокислотну послідовність у відповідності з SEQ ID NO: 12, або її фрагмент, що має довжину щонайменше 10 амінокислот, або варіант її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичності послідовності; та
- пептид, що має амінокислотну послідовність у відповідності з SEQ ID NO: 15, або її фрагмент, що має довжину щонайменше 10 амінокислот, або варіант її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичності послідовності.

52. Вакцина за п. 51, у якій C-кінець пептиду, що складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 24, або її фрагменту або варіанту, безпосередньо зв'язаний з N-кінцем пептиду, що складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 12, або її фрагменту або варіанту; та C-кінець пептиду, що складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 12, або її фрагменту або варіанту, безпосередньо зв'язаний з N-кінцем пептиду, що має амінокислотну послідовність у відповідності з SEQ ID NO: 15, або її фрагмент або варіант.

53. Вакцина за п. 52, у якій антигенний домен комплексу зазначеного першого компоненту (K) містить пептид, що складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 25 або варіанту її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % або 95 % ідентичності послідовності; пептид, що складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 23, або варіанту її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % або 95 % ідентичності послідовності; та пептид, що складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 18, або варіанту її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % або 95 % ідентичності послідовності.

54. Вакцина за п. 53, у якій антигенний домен комплексу зазначеного першого компоненту (K) містить пептид, що складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 45, або варіанту її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % ідентичності послідовності.

55. Вакцина за п. 54, у якій комплекс першого компоненту (K) містить або складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 60, або варіанту її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % або 95 % ідентичності послідовності.

56. Вакцина за будь-яким з попередніх пунктів, у якій онколітичний рабдовірус другого компоненту (V) являє собою рекомбінантний рабдовірус.

57. Вакцина за п. 56, у якій онколітичний рекомбінантний рабдовірус другого компоненту (V) вибирають з роду везикуловірусів.

58. Вакцина за п. 57, у якій онколітичний рекомбінантний везикуловірус вибирають з групи, що включає такі як: вірус везикулярного стоматиту Алагоас (VSAV), вірус Караяс (CJSV), вірус Чандипура (CHPV), вірус Кокал (COCV), вірус везикулярного стоматиту Індіана (VSIV), вірус Ісфахан (ISFV), вірус Мараба (MARAV), вірус везикулярного стоматиту Нью-Джерсі (VSNJV) або вірус Пірі (PIRYV).

59. Вакцина за п. 57 або 58, у якій онколітичний рекомбінантний везикуловірус являє собою рекомбінантний вірус везикулярного стоматиту, який являє собою переважно один з вірусу везикулярного стоматиту Індіана (VSIV) або вірусу везикулярного стоматиту Нью-Джерсі (VSNJV).

60. Вакцина за п. 59, у якій онколітичний рекомбінантний вірус везикулярного стоматиту є реплікаційно компетентним.

61. Вакцина за п. 59 або 60, у якій онколітичний рекомбінантний вірус везикулярного стоматиту

(i) не має функціонального гену, що кодує глікопротеїн G, та/або

(ii) не має функціонального глікопротеїну G.

62. Вакцина за будь-яким з пп. 59-61, у якій

(i) ген, що кодує глікопротеїн G, заміщений геном, що кодує глікопротеїн GP іншого вірусу, та/або

(ii) глікопротеїн G заміщений глікопротеїном GP іншого вірусу.

63. Вакцина за п. 62, у якій

(i) ген, що кодує глікопротеїн G, заміщений геном, що кодує глікопротеїн GP аренавірусу, та/або

(ii) глікопротеїн G заміщений глікопротеїном GP аренавірусу.

64. Вакцина за п. 62 або п. 63, у якій

(i) ген, що кодує глікопротеїн G, заміщений геном, що кодує глікопротеїн GP вірусу Данденонг або вірусу Мопея, та/або

(ii) глікопротеїн G заміщений глікопротеїном GP вірусу Данденонг або вірусу Мопея.

65. Вакцина за будь-яким з пп. 61-64, у якій

(i) ген, що кодує глікопротеїн G, заміщений геном, що кодує глікопротеїн GP вірусу лімфоцитарного хоріоменінгіту (LCMV), та/або

(ii) глікопротеїн G заміщений глікопротеїном GP вірусу LCMV.

66. Вакцина за п. 65, у якій глікопротеїн GP вірусу LCMV містить амінокислотну послідовність у відповідності

з SEQ ID NO: 46, або варіант її функціональної послідовності, який є щонайменше на 80 %, 85 %, 90 %, 95 % ідентичним їй.

67. Вакцина за будь-яким з пп. 59-66, у якій онколітичний рекомбінантний вірус везикулярного стоматиту другого компоненту (V) кодує у своєму геномі щонайменше один антиген або антигенний епітоп за будь-яким з пп. 22-54, причому ген, що кодує глікопротеїн G вірусу везикулярного стоматиту, заміщений геном, що кодує глікопротеїн GP вірусу лімфоцитарного хоріоменінгіту (LCMV), та/або глікопротеїн G вірусу везикулярного стоматиту заміщений глікопротеїном GP вірусу LCMV.

68. Вакцина за будь-яким з пп. 59-67, у якій онколітичний рекомбінантний вірус везикулярного стоматиту другого компоненту (V) кодує у своєму геномі нуклеопротеїн (N), великий білок (L), фосфопротеїн (P), матриксний білок (M), глікопротеїн (G) вірусу везикулярного стоматиту та щонайменше один антиген або антигенний епітоп за будь-яким з пп. 22-54, причому ген, що кодує глікопротеїн G вірусу везикулярного стоматиту, заміщений геном, що кодує глікопротеїн GP вірусу лімфоцитарного хоріоменінгіту (LCMV), та/або глікопротеїн G заміщений глікопротеїном GP вірусу LCMV.

69. Вакцина за будь-яким з пп. 59-68, у якій онколітичний рекомбінантний вірус везикулярного стоматиту другого компоненту (V) кодує у своєму геномі нуклеопротеїн (N), великий білок (L), фосфопротеїн (P), матриксний білок (M), глікопротеїн (G) вірусу везикулярного стоматиту та щонайменше один антиген або антигенний епітоп за будь-яким з пп. 22-54, причому ген, що кодує глікопротеїн G вірусу везикулярного стоматиту, заміщений геном, що кодує глікопротеїн GP вірусу лімфоцитарного хоріоменінгіту (LCMV), та/або глікопротеїн G заміщений глікопротеїном GP вірусу LCMV, та де

- нуклеопротеїн (N) містить амінокислоту, представлену у SEQ ID NO: 49, або функціональний варіант щонайменше на 80 %, 85 %, 90 %, 92 %, 94 %, 96 %, 98 % ідентичний SEQ ID NO: 49,
- де фосфопротеїн (P) містить амінокислоту, представлену у SEQ ID NO: 50, або функціональний варіант щонайменше на 80 %, 85 %, 90 %, 92 %, 94 %, 96 %, 98 % ідентичний SEQ ID NO: 50,
- де великий білок (L) містить амінокислоту, представлену у SEQ ID NO: 51, або функціональний варіант щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 92 %, 94 %, 96 %, 98 % ідентичний SEQ ID NO: 51,
- матриксний білок (M) містить амінокислоту, представлену у SEQ ID NO: 52, або функціональний варіант щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 92 %, 94 %, 96 %, 98 % ідентичний SEQ ID NO: 52.

70. Вакцина за будь-яким з пп. 59-69, у якій онколітичний рекомбінантний вірус везикулярного стоматиту другого компоненту (V) кодує у своєму геномі другий антигенний домен, що складається з амінокислотної послідовності антигенного домену першого компоненту (K) за будь-яким з пп. 22-54.

71. Вакцина за п. 70, у якій другий антигенний домен, який кодується у геномі онколітичного рекомбінантного вірусу везикулярного стоматиту другого компоненту (V), містить щонайменше один антиген або антигенний епітоп, вибраний з групи, що включає:

- CEA (SEQ ID NO: 24)
- Сурвівін (SEQ ID NO: 12)
- ASCL2 (SEQ ID NO: 15)
- MUC-1 (SEQ ID NO: 19)
- EpCAM (SEQ ID NO: 40)
- KRas (SEQ ID NO: 30)
- MAGE-A3 (SEQ ID NO: 10).

72. Вакцина за п. 71, у якій другий антигенний домен, який кодується у геномі онколітичного рекомбінантного вірусу везикулярного стоматиту другого компоненту (V), містить щонайменше один антиген або антигенний епітоп CEA (SEQ ID NO: 24).

73. Вакцина за п. 71 або 72, у якій другий антигенний домен, який кодується у геномі онколітичного рекомбінантного вірусу везикулярного стоматиту другого компоненту (V), містить щонайменше один антиген або антигенний епітоп сурвівіну (SEQ ID NO: 12).

74. Вакцина за будь-яким з пп. 71-73, у якій другий антигенний домен, який кодується у геномі онколітичного рекомбінантного вірусу везикулярного стоматиту другого компоненту (V), містить щонайменше один антиген або антигенний епітоп ASCL2 (SEQ ID NO: 15).

75. Вакцина за будь-яким з пп. 71-74, у якій другий антигенний домен онколітичного рекомбінантного вірусу везикулярного стоматиту другого компоненту (V) містить переважно у напрямку від N-кінця до C-кінця:

- пептид, що має амінокислотну послідовність у відповідності з SEQ ID NO: 24, або її фрагмент, що має довжину щонайменше 10 амінокислот, або варіант її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичності послідовності;
- пептид, що має амінокислотну послідовність у відповідності з SEQ ID NO: 12, або її фрагмент, що має довжину щонайменше 10 амінокислот, або варіант її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичності послідовності; та
- пептид, що має амінокислотну послідовність у відповідності з SEQ ID NO: 15, або її фрагмент, що має довжину щонайменше 10 амінокислот, або варіант її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичності послідовності.

76. Вакцина за п. 75, у якій другий антигенний домен онколітичного рекомбінантного вірусу везикулярного стоматиту другого компоненту (V) містить пептид, що складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 25 або варіанту її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % або 95 % ідентичності послідовності; пептид, що складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 23 або варіанту її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % або 95 % ідентичності послідовності; та пептид, що складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 18 або варіанту її функціональної послідовності, що має щонайменше 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % або 95 % ідентичності послідовності.

77. Вакцина за п. 76, у якій онколітичний рекомбінантний вірус везикулярного стоматиту другого компоненту (V) кодує у своєму геномі другий антигенний домен, який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 45.

78. Вакцина за п. 77, у якій комплекс першого компоненту (K) складається з амінокислотної послідовності у відповідності з SEQ ID NO: 60 та у якій онколітичний рекомбінантний вірус везикулярного сто-

матиту другого компоненту (V) кодує у своєму геномі
- фосфопротеїн (P), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 54,
- нуклеопротеїн (N), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 55,
- матриксний білок (M), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 56,
- великий білок (L), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 57,
- глікопротеїн (GP), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 58, та
- антигенний домен, який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 59.

79. Вакцина за будь-яким з пп. 1-78 для застосування у лікуванні та/або попередженні пухлини або раку у пацієнта, якому це необхідно.

80. Вакцина для застосування за п. 79, у якій пухлину вибирають з ендокринних пухлин, пухлин шлунково-кишкового тракту, сечостатевих та гінекологічних пухлин, пухлин голови та шиї, гемопоетичних пухлин, шкірних пухлин, пухлин грудної клітки та дихальних шляхів.

81. Вакцина для застосування за п. 79 або 80, у якій пухлину вибирають з групи шлунково-кишкових пухлин, що включає анальний рак, рак апендициту, холангіокарциному, карциноїдну пухлину, рак кишечнику шлунково-кишкового тракту, рак позапечінкового жовчного протоку, рак жовчного міхура, гастральний рак (шлунку), шлунково-кишкову карциноїдну пухлину, шлунково-кишкову стромальну пухлину (GIST), гепатоцелюлярний рак, рак підшлункової залози, рак прямої кишки, колоректальний рак або метастатичний колоректальний рак.

82. Вакцина для застосування за п. 81, у якій пухлина являє собою пухлину колоректального раку або метастатичного колоректального раку.

83. Вакцина для застосування за будь-яким з пп. 79-82, у якій та перший компонент (K) та другий компонент (V) вводять щонайменше по одному разу.

84. Вакцина для застосування за п. 83, у якій перший компонент (K) вводять до введення другого компоненту (V).

85. Вакцина для застосування за п. 83 або 84, у якій перший компонент (K) вводять щонайменше два рази, переважно до та після введення другого компоненту (V).

86. Вакцина для застосування за п. 85, у якій перший компонент (K) та другий компонент (V) вводять у порядку K-V-K, K-V-K-K, K-V-V-K, переважно у порядку K-V-K або K-V-K-K.

87. Вакцина для застосування за будь-яким з пп. 83-86, у якій перший компонент (K) та другий компонент (V) вводять з різницею між введеннями 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21 день, переважно з різницею між введеннями від приблизно 5, 6, 7, 8, 9, 10 днів до приблизно 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 днів, переважно від приблизно 11, 12, 13, 14 днів до приблизно 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 дня.

88. Вакцина для застосування за п. 87, у якій перший компонент (K) вводять щонайменше один раз через від 10, 11, 12, 13, 14 днів до приблизно 20, 22, 24, 26, 28, 30 днів після введення другого компоненту (V).

89. Онколітичний рекомбінантний вірус везикулярного стоматиту, який кодує у своєму геномі щонайменше один антиген або антигенний епітоп за будь-яким з пп. 22-54, причому ген, що кодує глікопротеїн G вірусу везикулярного стоматиту, заміщений геном, що кодує глікопротеїн GP вірусу лімфоцитарного хоріоменінгіту (LCMV), та/або глікопротеїн G заміщений глікопротеїном GP вірусу LCMV.

90. Онколітичний рекомбінантний вірус везикулярного стоматиту за п. 89, який кодує у своєму геномі нуклеопротеїн (N), великий білок (L), фосфопротеїн (P), матриксний білок (M), глікопротеїн (G) вірусу везикулярного стоматиту та щонайменше один антиген або антигенний епітоп за будь-яким з пп. 22-54, причому ген, що кодує глікопротеїн G вірусу везикулярного стоматиту, заміщений геном, що кодує глікопротеїн GP вірусу лімфоцитарного хоріоменінгіту (LCMV), та/або глікопротеїн G заміщений глікопротеїном GP вірусу LCMV.

91. Онколітичний рекомбінантний вірус везикулярного стоматиту за будь-яким з пп. 69-78.

92. Онколітичний рекомбінантний вірус везикулярного стоматиту за будь-яким з пп. 89-91 для застосування у лікуванні та/або попередженні пухлини або раку.

93. Онколітичний рекомбінантний вірус везикулярного стоматиту за будь-яким з пп. 89-92 для застосування у вакцині за будь-яким з пп. 1-88.

94. Комплекс першого компоненту (K) за п. 55 або за будь-яким з пп. 1-54 для застосування у комбінації з хіміотерапевтичним агентом, імунотерапевтичним агентом, таким як інгібітор контрольної точки імунної відповіді, або таргетним лікарським засобом.

95. Комплекс першого компоненту (K) за п. 55 для застосування у комбінації з онколітичним рекомбінантним вірусом везикулярного стоматиту вакцини за будь-яким з пп. 89-91, необов'язково у комбінації з хіміотерапевтичним агентом, імунотерапевтичним агентом, таким як інгібітор контрольної точки імунної відповіді, або таргетним лікарським засобом.

96. Онколітичний вірус везикулярного стоматиту за будь-яким з пп. 89-91 для застосування у комбінації з комплексом першого компоненту (K) за п. 55, необов'язково у комбінації з хіміотерапевтичним агентом, імунотерапевтичним агентом, таким як інгібітор контрольної точки імунної відповіді, або таргетним лікарським засобом.

97. Вакцина за будь-яким з пп. 79-88 для застосування у комбінації з хіміотерапевтичним агентом, імунотерапевтичним агентом, таким як інгібітор контрольної точки імунної відповіді, або таргетним лікарським засобом.

98. Спосіб лікування пацієнта, якому це необхідно, що страждає на пухлину, при цьому спосіб включає введення зазначеному пацієнту ефективної кількості вакцини за будь-яким з пп. 1-78.

99. Спосіб лікування пацієнта, якому це необхідно, за п. 98, у якому пухлину вибирають з ендокринних пухлин, пухлин шлунково-кишкового тракту, сечостатевих та гінекологічних пухлин, раку молочної залози, пухлин голови та шиї, гемопоетичних пухлин, пухлин шкіри, пухлин грудної клітки та дихальних шляхів, переважно колоректального раку або метастатичного колоректального раку.

100. Спосіб лікування пацієнта, якому це необхідно, за п. 98 або п. 99, у якому вакцину вводять разом з одним або декількома імунотерапевтичними агентами, такими як інгібітор контрольної точки імунної відповіді, хіміотерапевтичними агентами або таргетними лікарськими засобами.

101. Спосіб лікування пацієнта, якому це необхідно, за п. 100, у якому модулятор контрольної точки вводять одночасно, послідовно, почергово або після введення зазначеної вакцини.
102. Спосіб лікування людини, якій це необхідно, за п. 101, у якому модулятор контрольної точки вводять від приблизно 1 до приблизно 14 днів до введення вакцини.
103. Спосіб лікування пацієнта, якому це необхідно, за будь-яким з пп. 98-102, у якому перший компонент (K) та другий компонент (V) вакцини вводять внутрішньовенно, підшкірно або внутрішньом'язово.
104. Спосіб лікування пацієнта, якому це необхідно, за будь-яким з пп. 98-103, у якому перший компонент (K) та другий компонент (V) вакцини вводять різними шляхами введення.
105. Спосіб лікування пацієнта, якому це необхідно, за п. 104, у якому перший компонент (K) вакцини вводять внутрішньом'язово, а другий компонент (V) вакцини вводять внутрішньовенно або внутрішньоутуморально, переважно, внутрішньовенно.
106. Спосіб лікування пацієнта, якому це необхідно, за будь-яким з пп. 98-105, у якому вводять від приблизно 0,5 нмоль до приблизно 10 нмоль комплексу першого компоненту (K) вакцини.
107. Спосіб лікування людини, якій це необхідно, за будь-яким з пп. 98-106, у якому рекомбінантний VSV другого компоненту (V) вакцини дозують від приблизно 10^6 $TCID_{50}$ до приблизно 10^{11} $TCID_{50}$.
108. Спосіб лікування людини, якій це необхідно, за будь-яким з пп. 98-107, у якому перший компонент (K) та другий компонент (V) вакцини, переважно за п. 77 або п. 78, вводять у порядку: перший компонент (K), потім другий компонент (V), переважно у порядку K-V-K.
109. Спосіб лікування людини, якій це необхідно, за будь-яким з пп. 98-108, у якому перший компонент (K) та другий компонент (V) вакцини вводять послідовно, при цьому перший компонент (K) та другий компонент (V) вводять з різницею між введеннями від приблизно 7 днів до приблизно 30 днів.
110. Спосіб лікування людини, якій це необхідно, за будь-яким з пп. 98-109, при цьому спосіб включає введення зазначеному пацієнту першого компоненту (K) щонайменше один раз через приблизно 21 день - приблизно 180 днів після останнього введення першого компоненту (K).
111. Набір для застосування у вакцинації у лікуванні та/або профілактиці пухлини або раку, при цьому набір містить вакцину за будь-яким з пп. 1-78.
112. Набір для застосування за п. 111, де набір додатково містить щонайменше один з хіміотерапевтичного агенту, інгібітору контрольної точки імунної відповіді, таргетного лікарського засобу або імунотерапевтичного агенту для застосування у комбінації з вакциною.
113. Спосіб збільшення інфільтрації пухлини пухлинними антиген-специфічними Т-клітинами у пацієнта, що включає введення пацієнту, що страждає на пухлину або рак, вакцини за будь-яким з пп. 1-78.
114. Вірус везикулярного стоматиту, у якому РНК геном вірусу везикулярного стоматиту містить або складається з послідовності РНК, ідентичної або щонайменше на 75 %, 76 %, 77 %, 78 %, 79 %, 80 %, 81 %, 82 %, 83 %, 84 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або 99 % ідентичної SEQ ID NO: 80.
115. Вірус везикулярного стоматиту за п. 114, де вірус везикулярного стоматиту кодує у своєму геномі
- фосфопротеїн (P), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 50,
- нуклеопротеїн (N), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 49,
- матриксний білок (M), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 52,
- великий білок (L), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 51,
- глікопротеїн (GP), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 53, та
- антигенний домен, який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 45 або SEQ ID NO: 59.
116. Вакцина за будь-яким з пп. 1-78, у якій онколітичний рабдовірус другого компоненту (V) являє собою вірус везикулярного стоматиту, у якому РНК геном вірусу везикулярного стоматиту містить або складається з послідовності РНК, ідентичної або щонайменше на 75 %, 76 %, 77 %, 78 %, 79 %, 80 %, 81 %, 82 %, 83 %, 84 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або 99 % ідентичної SEQ ID NO: 80.
117. Вакцина за п. 116, у якій вірус везикулярного стоматиту кодує у своєму геномі
- фосфопротеїн (P), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 50,
- нуклеопротеїн (N), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 49,
- матриксний білок (M), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 52,
- великий білок (L), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 51,
- глікопротеїн (GP), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 53, та
- антигенний домен, який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 45 або SEQ ID NO: 59.
118. Поліпептид, який містить або складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 60, для застосування у схемі імунізації у комбінації з вірусом везикулярного стоматиту, у якому РНК геном вірусу везикулярного стоматиту містить або складається з послідовності РНК, ідентичної або щонайменше на 75 %, 76 %, 77 %, 78 %, 79 %, 80 %, 81 %, 82 %, 83 %, 84 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або 99 % ідентичної SEQ ID NO: 80.
119. Поліпептид для застосування у схемі імунізації у комбінації з вірусом везикулярного стоматиту за п. 118, при цьому вірус везикулярного стоматиту кодує у своєму геномі
- фосфопротеїн (P), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 50,
- нуклеопротеїн (N), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 49,
- матриксний білок (M), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 52,
- великий білок (L), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 51,
- глікопротеїн (GP), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 53, та
- антигенний домен, який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 45 або SEQ ID NO: 59.

120. Вірус везикулярного стоматиту, у якому РНК геном вірусу везикулярного стоматиту містить або складається з послідовності РНК, ідентичної або щонайменше на 75 %, 76 %, 77 %, 78 %, 79 %, 80 %, 81 %, 82 %, 83 %, 84 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або 99 % ідентичної SEQ ID NO: 80, для застосування у схемі імунізації у комбінації з поліпептидом, який містить або складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 60.

121. Вірус везикулярного стоматиту для застосування у схемі імунізації у комбінації з поліпептидом за п. 120, при цьому вірус везикулярного стоматиту кодує у своєму геномі

- фосфопротеїн (P), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 50,
- нуклеопротеїн (N), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 49,
- матриксний білок (M), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 52,
- великий білок (L), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 51,
- глікопротеїн (GP), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 53, та
- антигенний домен, який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 45 або SEQ ID NO: 59.

122. Набір з частин, який містить поліпептид та вірус везикулярного стоматиту, де зазначений поліпептид містить або складається з амінокислотної послідовності SEQ ID NO: 60, та де РНК геном вірусу везикулярного стоматиту містить або складається з послідовності РНК, ідентичної або щонайменше на 75 %, 76 %, 77 %, 78 %, 79 %, 80 %, 81 %, 82 %, 83 %, 84 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % або 99 % ідентичної SEQ ID NO: 80.

123. Набір з частин за п. 122, у якому вірус везикулярного стоматиту кодує у своєму геномі

- фосфопротеїн (P), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 50,
- нуклеопротеїн (N), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 49,
- матриксний білок (M), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 52,
- великий білок (L), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 51,
- глікопротеїн (GP), який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 53, та
- антигенний домен, який містить амінокислотну послідовність, яка складається з SEQ ID NO: 45 або SEQ ID NO: 59.

124. Комплекс першого компоненту (K) для застосування за п. 94 або 95, вірус для застосування за п. 96, вакцина для застосування за п. 97, спосіб за п. 100 або набір за п. 112, у яких інгібітор контрольної точки імунної відповіді вибирають з групи, що складається з таких як: пембролізумаб; ніволумаб; підилізумаб; цеміплімаб; PDR-001; атезолізумаб; авелумаб; дурвалумаб, антитіло, яке включає важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 61, та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 62; антитіло, яке включає важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 63, та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 64; антитіло, яке включає важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 65, та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 66; антитіло, яке включає важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 67, та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 68; та антитіло, яке включає важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 69, та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 70.

125. Вакцина за п. 78 або п. 116 або набір з частин за п. 122 або 123, що додатково містить інгібітор контрольної точки імунної відповіді шляху PD-1/PD-L1, переважно вибраний з групи, що складається з таких як: пембролізумаб; ніволумаб; підилізумаб; цеміплімаб; PDR-001; атезолізумаб; авелумаб; дурвалумаб, антитіло, яке включає важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 61 та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 62; антитіло, яке включає важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 63, та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 64; антитіло, яке включає важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 65, та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 66; антитіло, яке включає важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 67, та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 68; та антитіло, яке включає важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 69, та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 70.

126. Поліпептид для застосування за п. 118 або 119; або вірус для застосування за п. 120 або 121; де комбінація додатково містить інгібітор контрольної точки імунної відповіді шляху PD-1/PD-L1, переважно вибраний з групи, що складається з таких як: пембролізумаб; ніволумаб; підилізумаб; цеміплімаб; PDR-001; атезолізумаб; авелумаб; дурвалумаб, антитіло, яке включає важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 61, та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 62; антитіло, яке включає важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 63, та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 64; антитіло, яке включає важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 65, та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 66; антитіло, яке включає важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 67, та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 68; та антитіло, яке включає важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 69, та легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 70.

127. Вакцина для застосування за будь-яким з пп. 79-88 та 97; вірус для застосування за будь-яким з пп. 93, 96, 120, 121, 124 та 126; комплекс першого компоненту (K) для застосування за будь-яким з пп. 95 та 124; спосіб за будь-яким з пп. 98-110, 113 та 124; набір для застосування за будь-яким з пп. 111, 112 та 124; або поліпептид для застосування за будь-яким з пп. 118, 119 та 126; у яких перший компонент (K) та другий компонент (V) вводять як гетерологічну прайм-буст вакцину.

(21) a 2023 01492
(22) 17.09.2021

(51) МПК (2023.01)
A61K 39/108 (2006.01)
A61P 13/00
A61P 31/04 (2006.01)

(31) 63/079,734
(32) 17.09.2020
(33) US
(31) 21154782.3
(32) 02.02.2021
(33) EP
(31) 63/191,471
(32) 21.05.2021
(33) US
(85) 06.04.2023
(86) PCT/IB2021/058485, 17.09.2021
(71) ЯНССЕН ФАРМАСЬЮТІКАЛЗ, ІНК. (US)
(72) Пульман Ян Теуніс (NL), Фае Келлєн Крістіна (NL), Сарнецкі Міхаль (CH), Гьортсен Йерун (NL), Аббанат Даррен Роберт (NL), Спіссенс Барт Густааф М. (BE), Штрюф Френк Жермен Ф. (BE)

(54) ПОЛІВАЛЕНТНІ ВАКЦИННІ КОМПОЗИЦІЇ ТА ВАРІАНТИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Композиція, що містить полісахаридні антигени O1, O2, O4, O15, O16, O18, O25, O75 та O6 E. coli, де кожний з полісахаридних антигенів незалежно ковалентно зв'язаний з білком-переносником, і де концентрація кожного з полісахаридних антигенів O75 і O25 незалежно збільшена порівняно з концентрацією кожного з полісахаридних антигенів O1, O2, O4, O15, O16, O18 і O6, де вагове відношення концентрацій полісахаридного антигену O75 незалежно до кожного з полісахаридних антигенів O1, O2, O4, O15, O16, O18 і O6 становить від 1,5:1 до 2,5:1.

2. Композиція за п. 1, де вагове відношення концентрацій полісахаридного антигена O75 незалежно до кожного з полісахаридних антигенів O1, O2, O4, O15, O16, O18 та O6 становить 2:1.

3. Композиція, що містить полісахаридні антигени O1, O2, O4, O15, O16, O18, O25, O75 та O6 E. coli, де кожний з полісахаридних антигенів незалежно ковалентно зв'язаний з білком-переносником, і де вагове відношення концентрацій полісахаридного антигену O75 до полісахаридних антигенів O1, O2 і/або O6 становить від 1,5:1 до 4:1, переважно 2:1.

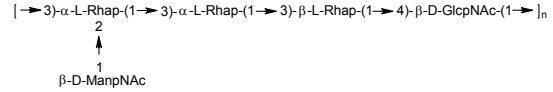
4. Композиція за п. 3, де вагове відношення концентрацій полісахаридного антигену O75 до полісахаридних антигенів O4, O15, O16 і/або O18 становить від 1,5:1 до 4:1, переважно 2:1.

5. Композиція за будь-яким із пп. 1-4, де вагове відношення концентрацій полісахаридного антигену O75 до полісахаридного антигену O25 у композиції становить 1:1.

6. Композиція за будь-яким із пп. 1-5, де вагове відношення концентрацій полісахаридних антигенів O1:O2:O4:O6:O15:O16:O18:O25:O75 E. coli становить 1:1:1:1:1:1:1:2:2.

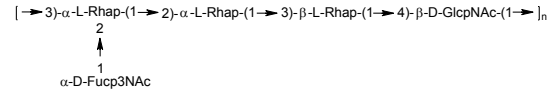
7. Композиція за будь-яким із пп. 1-6, де антиген O1 являє собою O1A, O4 є глюкозильованим, антиген O6 являє собою O6A, антиген O18 являє собою O18A, і антиген O25 являє собою O25B, де:

(i) полісахаридний антиген O1 E. coli характеризується структурою формули (O1A):



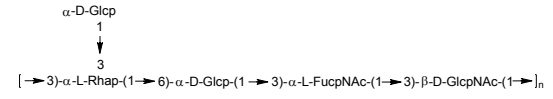
,

(ii) полісахаридний антиген O2 E. coli характеризується структурою формули (O2):



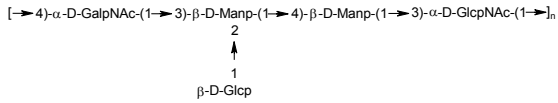
,

(iii) полісахаридний антиген O4 E. coli характеризується структурою формули (O4-Glc+):



,

(iv) полісахаридний антиген O6 E. coli характеризується структурою формули (O6A):

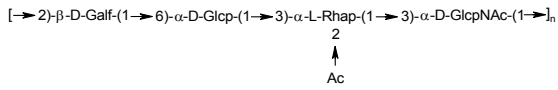


,

(v) полісахаридний антиген O15 E. coli характеризується структурою формули (O15):

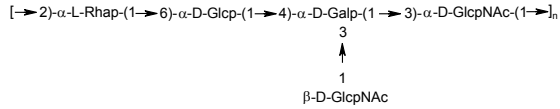
,

(vi) полісахаридний антиген O16 E. coli характеризується структурою формули (O16):



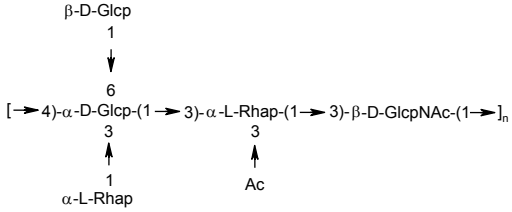
,

(vii) полісахаридний антиген O18 E. coli характеризується структурою формули (O18A):



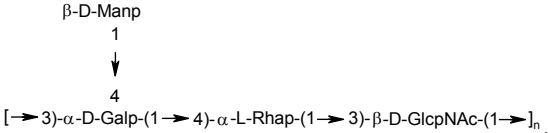
.

(viii) полісахаридний антиген O25 E. coli характеризується структурою формули (O25B):



, та

(ix) полісахаридний антиген O75 E. coli характеризується структурою формули (O75):



,

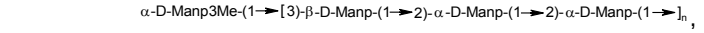
де кожне n незалежно являє собою ціле число від 1 до 100, переважно від 3 до 50, наприклад, від 5 до 40, переважно від 5 до 30, наприклад, від 7 до 25, наприклад, від 10 до 20.

8. Композиція за будь-яким із пп. 1-7, де концентрація полісахаридного антигену O75 становить від 8 до 64 мкг/мл, переважно від 8 до 50 мкг/мл, пере-

важно від 12 до 40 мкг/мл, переважно від 16 до 32 мкг/мл, переважно від 28 до 36 мкг/мл, переважно 32 мкг/мл.

9. Композиція за будь-яким із пп. 1-8, де полісахаридні О-антигени E. coli, присутні в композиції, складаються з O1, O2, O4, O15, O16, O18, O25, O75 та O6.

10. Композиція за будь-яким із пп. 1-8, що додатково містить щонайменше один додатковий полісахаридний антиген E. coli, ковалентно зв'язаний з білком-переносником, де переважно щонайменше один додатковий полісахаридний антиген E. coli включає полісахаридний антиген O8 з формулою (O8):



де n являє собою ціле число від 1 до 100, переважно від 3 до 50, наприклад, від 5 до 40, переважно від 5 до 30, наприклад, від 7 до 25, наприклад, від 10 до 20.

11. Композиція за будь-яким із пп. 1-10, де білок-переносник являє собою детоксифікований екзотоксин A Pseudomonas aeruginosa (EPA) або CRM_{197}, переважно EPA, де переважно білок-переносник містить від 1 до 20, як, наприклад, від 1 до 10 або від 2 до 4, консенсусних послідовностей глікозилювання, що мають амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 1, таких як консенсусні послідовності, що мають амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 2, більш переважно білок-переносник містить чотири консенсусні послідовності глікозилювання, найбільш переважно кожний білок-переносник являє собою EPA, що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 3.

12. Композиція за будь-яким із пп. 1-10, де полісахаридні антигени E. coli ковалентно зв'язані з білком-переносником за допомогою біокон'югації або за допомогою хімічної кон'югації, переважно полісахаридні антигени E. coli ковалентно зв'язані з білком-переносником за допомогою біокон'югації, переважно полісахарид ковалентно зв'язаний із залишком Asn у ділянці глікозилювання в білку-переноснику.

13. Спосіб індукування імунної відповіді на E. coli, переважно позакишкову патогенну E. coli (ExPEC), у суб'єкта, що включає введення суб'єктові композиції за будь-яким з пп. 1-12.

14. Спосіб індукування імунної відповіді на E. coli, переважно позакишкову патогенну E. coli (ExPEC), у суб'єкта, що включає введення суб'єктові ефективної кількості кожного з полісахаридних антигенів O1, O2, O4, O15, O16, O18, O25, O75 та O6 E. coli, де кожний з полісахаридних антигенів незалежно ковалентно зв'язаний з білком-переносником, де ефективна кількість кожного з полісахаридних антигенів O75 і O25 незалежно збільшена порівняно з кожним з полісахаридних антигенів O1, O2, O4, O15, O16, O18 і O6, де:

a) ефективну кількість полісахаридного антигену O75 вводять у ваговому відношенні, що незалежно становить від 1,5:1 до 2,5:1, переважно 2:1, до кожного з полісахаридних антигенів O1, O2, O4, O15, O16, O18 та O6; або

b) ефективну кількість полісахаридного антигену O75 вводять у ваговому відношенні, що незалежно становить від 1,5:1 до 4:1, переважно 2:1, до полісахаридних антигенів O1, O2 і/або O6, де додатково ефективну кількість полісахаридного антигену O75 вводять у ваговому відношенні 1:1 до полісахаридного антигену O25.

15. Спосіб за п. 13 або п. 14, де імунна відповідь обмежує тяжкість інвазивного захворювання, що спричиняється ExPEC, у суб'єкта або запобігає йому, де переважно інвазивне захворювання, що спричиняється ExPEC, включає сепсис і/або бактеріємію.

16. Спосіб за п. 14 або п. 15, де антиген O1 являє собою O1A, O4 є глюкозильованим, антиген O6 являє собою O6A, антиген O18 являє собою O18A, і антиген O25 являє собою O25B, де переважно полісахаридні антигени O1A, O2, глюкозильований O4, O6A, O15, O16, O18A, O25B і O75 характеризуються структурами формул (O1A), (O2), (O4-Glc+), (O6A), (O15), (O16), (O18A), (O25B) і (O75) відповідно, як показано в таблиці 1, де кожне n незалежно являє собою ціле число від 1 до 100, переважно від 3 до 50, наприклад, від 5 до 40, переважно від 5 до 30, наприклад, від 7 до 25, наприклад, від 10 до 20, де вагове відношення полісахаридного антигену O75 до полісахаридного антигену O6 становить від 1,5:1 до 4:1, більш переважно 2:1.

17. Спосіб за будь-яким з пп. 14-16, де полісахаридні О-антигени E. coli, що вводять суб'єктові:

a) складаються з O1, O2, O4, O15, O16, O18, O25, O75 та O6 або

b) додатково включають від 1 до 15 додаткових полісахаридних О-антигенів E. coli, кожний з яких незалежно ковалентно зв'язаний з білком-переносником.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 13-17, де суб'єкт є людиною, у якої є інфекція, що спричиняється E. coli (переважно ExPEC), переважно інвазивне захворювання, що спричиняється ExPEC, або яка піддана ризику їх наявності.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 13-18, де за одне введення вводять 8-16 мкг, переважно 16 мкг, полісахаридного антигена O75.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 13-19, де ефективну кількість полісахаридних антигенів O1:O2:O4:O6:O15:O16:O18:O25:O75 E. coli, які вводять, вводять у ваговому відношенні 1:1:1:1:1:1:1:2:2.

---

(21) a 2023 00240
(22) 23.06.2021

(51) МПК (2023.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 39/00

(31) 63/044,291
(32) 25.06.2020
(33) US
(85) 24.01.2023
(86) PCT/US2021/038591, 23.06.2021
(71) МЕРК ШАРП ЕНД ДОУМ ЕЛЕЛСІ (US)
(72) Бейкер Джинн Е. (US), Парментьє Баттер Софі (US), Чень Мін-Тан (US), Чен Алан К. (US), Хсієх Чунґ-Мінґ (US), Мечковскі Карл (US), Суон Сокрейн (US)

(54) ВИСОКОАФІННІ АНТИТІЛА, НАЦІЛЕНІ НА ТАУ, ФОСФОРИЛОВАНИЙ ПО СЕРИНУ 413

(57) 1. Антитіло або його антигензвя'зувальний фрагмент, який звя'зується з тау-pS413, які містять:

(a) ділянку 1, яка визначає комплементарність, варіабельної ділянки важкого ланцюга (VH-CDR1), яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:41; ділянку 2, яка визначає комплементарність, варіабельної ділянки важкого ланцюга (VH-CDR2), яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:42; і ділянку 3, яка визначає комплементарність, варіабельної ділянки важкого ланцюга (VH-CDR3), яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:43; і ділянку 1, яка визначає комплементарність, варіабельної ділянки легкого ланцюга (VL-CDR1), яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:29; ділянку 2, яка визначає комплементарність, варіабельної ділянки легкого ланцюга (VL-CDR2), яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:30; і ділянку 3, яка визначає комплементарність, варіабельної ділянки легкого ланцюга (VL-CDR3), яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:31;
(b) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:41; VH-CDR2, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:42; і VH-CDR3, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:43; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:33; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:34; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:35;
(c) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:41; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:42; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:43; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:37; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:38; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:39;
(d) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:41; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:42; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:43; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:25; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:26; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:27;
(e) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:41; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:42; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:43; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:17; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:18; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:19;
(f) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:45; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:46; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:47; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:29; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:30; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:31;
(g) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:45; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:46; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:47; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:33; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:34; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:35;
(h) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:45; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:46; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:47; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:37; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:38; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:39;
(i) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:45; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:46; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:47; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:25; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:26; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:27;
(j) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:45; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:46; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:47; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:17; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:18; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:19;
(k) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:49; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:50; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:51; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:29; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:30; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:31;
(l) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:49; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:50; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:51; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:33; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:34; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:35;
(m) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:49; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:50; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:51; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:37; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:38; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:39;
(n) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:49; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:50; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:51; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:25; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:26; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:27;
(o) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:49; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:50; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:51; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:17; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:18; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:19;
(p) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:53; VH-CDR2, що містить амінокислотну

слотну послідовність SEQ ID NO:54; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:55; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:29; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:30; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:31;

(q) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:53; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:54; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:55; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:33; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:34; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:35;

(r) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:53; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:54; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:55; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:37; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:38; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:39;

(s) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:53; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:54; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:55; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:25; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:26; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:27;

(t) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:53; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:54; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:55; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:17; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:18; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:19;

(u) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:21; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:22; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:23; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:29; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:30; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:31;

(v) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:21; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:22; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:23; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:33; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:34; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:35;

(w) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:21; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:22; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:23; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:37; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:38; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:39;

(x) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:86; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:87; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:88; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:83; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:84; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:85;

(y) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:92; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:93; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:94; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:89; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:90; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:91;

(z) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:98; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:99; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:100; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:95; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:96; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:97;

(aa) VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:104; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:105; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:106; і VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:101; VL-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:102; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:103;

(bb) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 варіабельної ділянки важкого ланцюга (VH), яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:44; і VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 варіабельної ділянки легкого ланцюга (VL), яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:32;

(cc) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:44; і VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:36;

(dd) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:44; і VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:40;

(ee) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:44; і VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:28;

(ff) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:44; і VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20;

(gg) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:48; і VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:32;

(hh) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:48; і VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:36;

(ii) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:48; і VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:40;

(jj) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:48; і

VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:28;
(kk) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:48; і
VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20;
(ll) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:52; і
VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:32;
(mm) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:52; і
VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:36;
(nn) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:52; і
VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:40;
(oo) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:52; і
VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:28;
(pp) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:52; і
VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20;
(qq) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56; і
VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:32;
(rr) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56; і
VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:36;
(ss) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56; і
VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:40;
(tt) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56; і
VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:28;
(uu) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56; і
VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20;
(vv) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:24; і
VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:32;
(ww) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:24; і
VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:36; або
(xx) VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:24; і
VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:40.

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

(a) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:44, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:32;
(b) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:44, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:36;
(c) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:44, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:40;
(d) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:44, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:28;
(e) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:44, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:20;
(f) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:48, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:32;
(g) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:48, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:36;
(h) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:48, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:40;
(i) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:48, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:28;
(j) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:48, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:20;
(k) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:52, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:32;
(l) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:52, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:36;
(m) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:52, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:40;
(n) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:52, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:28;

(o) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:52, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:20;
(p) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:56, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:32;
(q) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:56, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:36;
(r) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:56, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:40;
(s) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:56, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:28;
(t) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:56, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:20;
(u) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:24, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:32;
(v) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:24, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:36; або
(w) VH, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:24, і VL, що має ідентичність амінокислотної послідовності щонайменше 90 % з амінокислотною послідовністю SEQ ID NO:40.

3. Антитіло або його антигензвя'зувальний фрагмент за п. 1, які містять:
(a) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:44, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:32;
(b) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:44, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:36;
(c) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:44, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:40;
(d) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:44, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:28;
(e) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:44, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20;
(f) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:48, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:32;
(g) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:48, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:36;
(h) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:48, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:40;
(i) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:48, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:28;
(j) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:48, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20;
(k) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:52, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:32;
(l) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:52, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:36;
(m) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:52, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:40;
(n) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:52, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:28;
(o) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:52, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20;
(p) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:32;
(q) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:36;
(r) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:40;
(s) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:28;
(t) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20;
(u) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:24, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:32;
(v) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:24, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:36; або
(w) VH, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:24, і VL, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:40.

4. Антитіло або його антигензвя'зувальний фрагмент за п. 3, які додатково містять:
(a) константну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67 або 68; і
(b) константну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:57 або 58.

5. Антитіло або його антигензвя'зувальний фрагмент, який звя'зується з тау-pS413, що містить:
VH-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:53; VH-CDR2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:54; і VH-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:55; і
VL-CDR1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:33; VL-CDR2, що містить амінокислотну

послідовність SEQ ID NO:34; і VL-CDR3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:35.

6. Антитіло або його антигензвя'зувальний фрагмент, який звя'зується з тау-pS413, що містить:

VH-CDR1, VH-CDR2 і VH-CDR3 VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56; і VL-CDR1, VL-CDR2 і VL-CDR3 VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:36.

7. Антитіло або його антигензвя'зувальний фрагмент, який звя'зується з тау-pS413, що містить VH, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:56, і VL, яка містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:36.

8. Антитіло за п. 5, яке містить:

(a) легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:71, і важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:72;

(b) легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:73, і важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:74; або

(c) легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:75, і важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:76.

9. Антитіло за п. 5, яке містить легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:73, і важкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:74.

10. Антитіло або його антигензвя'зувальний фрагмент за п. 1, які мають рівноважну константу дисоціації (KD) 1×10^{-8} M або менше для тау-pS413.

11. Антитіло або його антигензвя'зувальний фрагмент за п. 10, які мають KD 2×10^{-9} M або менше для тау-pS413.

12. Антитіло або його антигензвя'зувальний фрагмент за п. 11, де KD вимірюють з допомогою Biacore з іммобілізованим антитілом або його антигензвя'зувальним фрагментом.

13. Виділена нуклеїнова кислота, яка кодує:

(a) VH антитіла або його антигензвя'зувального фрагмента за п. 3;

(b) VL антитіла або його антигензвя'зувального фрагмента за п. 3;

(c) VH і VL антитіла або його антигензвя'зувального фрагмента за п. 3;

(d) важкий ланцюг антитіла за п. 8;

(e) легкий ланцюг антитіла за п. 8; або

(f) важкий ланцюг і легкий ланцюг антитіла за п. 8.

14. Вектор експресії, який містить виділену нуклеїнову кислоту за п. 13.

15. Клітина-хазяїн, що містить вектор експресії за п. 14.

16. Спосіб отримання антитіла або його антигензвя'зувального фрагмента, який включає:

(a) культивування клітини-хазяїна за п. 15 в умовах, в яких експресується антитіло або його антигензвя'зувальний фрагмент; і

(b) збирання антитіла або його антигензвя'зувального фрагмента.

17. Композиція, яка містить антитіло або його антигензвя'зувальний фрагмент за п. 1 і фармацевтично прийнятний носій.

18. Антитіло або його антигензвя'зувальний фрагмент за п. 1 для застосування у способі лікування таупатії у суб'єкта.

19. Антитіло або його антигензвя'зувальний фрагмент за п. 18, де таупатією є хвороба Альцгеймера, кортикобазальна дегенерація, прогресуючий надя'дерний параліч, хвороба Піка, деменція з агірофільною зернистістю (захворювання з агірофільною зернистістю), множинна системна таупатія з пресенільною деменцією (MSTD), лобово-скронева деменція і паркінсонізм, зчеплені з хромосомою 17 (FTDP-17), деменція з нейрофібрилярними клубками, дифузні нейрофібрилярні клубки з кальцинозом (DNTC), таупатія білої речовини з глобулярними гліальними включеннями (WMT-GGI), лобово-скронева часткова дегенерація з патологією тау (FTLD-тау), наслідки енцефаліту Економо, підгострий склерозивний паненцефаліт або енцефалопатія боксерів.

20. Антитіло або його антигензвя'зувальний фрагмент за п. 19, де таупатією є хвороба Альцгеймера.

21. Спосіб зменшення кількості тау-pS413 в головному мозку суб'єкта, який включає введення субє'кту, який потребує цього, ефективної кількості антитіла або його антигензвя'зувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-12.

22. Спосіб за п. 19, який додатково включає введення суб'єкту додаткового засобу.

23. Спосіб за п. 22, де додатковий засіб вибирають із групи, яка складається з інгібіторів холінестерази, донепезилу, галантаміну, ровастигміну, такрину, антагоністів рецепторів HMDA, мемантину, інгібіторів агрегації бета-амілоїдних пептидів, антиоксидантів, модуляторів гамма-секретази, імітаторів фактора росту нервів (NGF) або генної терапії NGF, агоністів PPARγ, інгібіторів HMS-CoA-редуктази, статинів, ампакінів, блокаторів кальцієвих каналів, антагоністів рецепторів GABA, інгібіторів кінази глікогенсинтази, внутрішньовенного імуноглобуліну, агоністів мускаринових рецепторів, модуляторів нікотинових рецепторів, активного або пасивного бета-амілоїдного пептиду для імунізації, інгібіторів фосфодіестерази, антагоністів серотонінових рецепторів, антитіл проти бета-амілоїдного пептиду, гормону росту, нейротрофічного фактора, нейротрофічного фактора головного мозку (BDNF), фактора росту нервів (NGF), нейротрофіну-4/5, фактора росту фібробластів (FGF)-2 і інших FGF, нейротрофіну (NT)-3, еритропоетину (EPO), фактора росту гепатоцитів (HGF), епідермального фактора росту (EGF), трансформуючого фактора росту (TGF)-al ha, TGF-бета, фактора росту ендотелія судин (VEGF), антагоніста рецептора інтерлейкіну-1 (IL-Ira), циліарного нейротрофічного фактора (CNTF), гліального нейротрофічного фактора (GDNF), нейтурину, тромбоцитарного фактора росту (PDGF), херегуліну, нейрегуліну, артеміну, персефіну, інтерлейкінів, нейротрофічного фактора гліальної клітинної лінії (GFR), гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора (CSF), гранулоцитарно-макрофагального CSF, нетринів, кардіотрофіну-1, білків hedgehog, фактора інгібування лейкемії (LIF), мідкіну, плейотрофіну, кісткових морфогенетичних білків (BMP), нетринів, сапозинів, семафоринів, фактора стовбурових клітин (SCF) або іншого антитіла проти тау або їхньої комбінації.

24. Антитіло або його антигензвя'зувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-12 для застосування в отриманні лікарського засобу для лікування таупатії у суб'єкта.

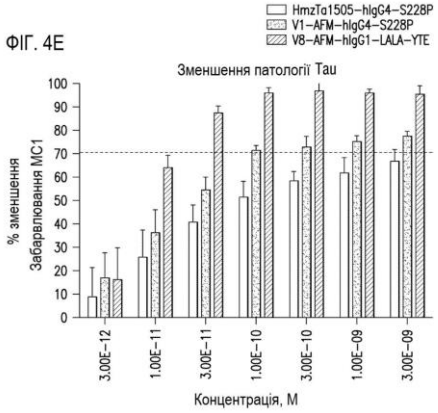
25. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 24, де таупатією є хвороба Альцгеймера, кортикобазальна дегенерація, прогресуючий надя'дерний параліч, хвороба Піка, деменція з агірофільною зернистістю (захворювання з агірофільною зернистістю), множинна системна таупатія з пресенільною деменцією (MSTD), лобово-скронева деменція і паркінсонізм, зчеплені з хромосомою 17 (FTDP-17), деменція з нейрофібрилярними клубками, дифузні нейрофібрилярні клубки з кальцинозом (DNTC), таупатія білої речовини з глобулярними гліальними включеннями (WMT-GGI), лобово-скронева часткова дегенерація з патологією тау (FTLD-тау), наслідки енцефаліту Економо, підгострий склерозивний паненцефаліт або енцефалопатія боксерів.

26. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 25, де таупатією є хвороба Альцгеймера.

27. Композиція, яка містить антитіло за п. 7 і фармацевтично прийнятний носій.

28. Антитіло за п. 7 для застосування в способі лікування таупатії у суб'єкта, де таупатією є хвороба Альцгеймера.

ФІГ. 4E



(21) a 2023 00290
(22) 28.06.2021

(51) МПК (2023.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C07K 19/00
C12N 15/09 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)

(31) 63/045,687
(32) 29.06.2020
(33) US
(85) 27.01.2023
(86) PCT/US2021/039389, 28.06.2021
(71) АЛЛІНЕР ТЕРАПЬЮТИКС, ЕЛЕЛСІ (US)
(72) Гей Дуґлас В.П. (US), Березовскі Сьюзанн Е. (US), Найт Девід (US), Хуан Кесінь (US), Ванґ Джордон К. (US)

(54) ГУМАНІЗОВАНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ АНТИТІЛА ПРОТИ EMAP II

(57) 1. Гуманізоване антитіло проти ендотеліального моноцитактивувального поліпептиду II (анти-EMAPII), що містить:
варіабельний домен важкого ланцюга, який має амінокислотну послідовність, що має 90 % або більше ідентичності послідовності з будь-якою із SEQ ID NO: 1 - SEQ ID NO: 5; і
варіабельний домен легкого ланцюга, який має амінокислотну послідовність, що має 90 % або більше ідентичності послідовності з будь-якою із SEQ ID NO: 6 - SEQ ID NO: 9.

2. Антитіло за п. 1, де варіабельний домен важкого ланцюга має амінокислотну послідовність, яка має 95 % або більше ідентичності послідовності з будь-якою із SEQ ID NO: 1 - SEQ ID NO: 5; і
варіабельний домен легкого ланцюга має амінокислотну послідовність, яка має 95 % або більше ідентичності послідовності з будь-якою із SEQ ID NO: 6 - SEQ ID NO: 9.

3. Антитіло за п. 1, де варіабельний домен важкого ланцюга має амінокислотну послідовність, яка має 99 % або більше ідентичності послідовності з будь-якою із SEQ ID NO: 2 або SEQ ID NO: 3; і
варіабельний домен легкого ланцюга має амінокислотну послідовність, яка має 99 % або більше ідентичності послідовності з будь-якою із SEQ ID NO: 6 або SEQ ID NO: 9.

4. Гуманізоване антитіло проти ендотеліального моноцитактивувального поліпептиду II (анти-EMAPII), що містить варіабельний домен важкого ланцюга, який має амінокислотну послідовність, що має 90 % або більше ідентичності послідовності з будь-якою із SEQ ID NO: 1 - SEQ ID NO: 5.

5. Антитіло за п. 4, де варіабельний домен важкого ланцюга має амінокислотну послідовність, яка має 95 % або більше ідентичності послідовності з будь-якою із SEQ ID NO: 2 або SEQ ID NO: 3.

6. Гуманізоване антитіло проти ендотеліального моноцитактивувального поліпептиду II (анти-EMAPII), що містить варіабельний домен легкого ланцюга, який має амінокислотну послідовність, що має 90 % або більше ідентичності послідовності з будь-якою із SEQ ID NO: 6 - SEQ ID NO: 9.

7. Антитіло за п. 6, де варіабельний домен легкого ланцюга має амінокислотну послідовність, яка має 95 % або більше ідентичності послідовності з будь-якою із SEQ ID NO: 6 або SEQ ID NO: 9.

8. Химерне антитіло проти ендотеліального моноцитактивувального поліпептиду II (анти-EMAPII), що містить варіабельний домен важкого ланцюга, який має 90 % або більше ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 10, і варіабельний домен легкого ланцюга, який має 90 % або більше ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 11.

9. Антитіло за п. 8, де варіабельний домен важкого ланцюга має 95 % або більше ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 10, а варіабельний домен легкого ланцюга має 95 % або більше ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 11.

10. Рекомбінантний вектор, який містить нуклеїнову кислоту, що кодує амінокислотну послідовність будь-якої із SEQ ID NO: 1 - SEQ ID NO: 11.

11. Клітина, трансформована рекомбінантним вектором за п. 10.

12. Спосіб отримання антитіла, який включає культивування трансформованої клітини за п. 11 в умовах, за яких експресується антитіло.

13. Фармацевтична композиція, яка містить антитіло за будь-яким із пп. 1-9 і щонайменше одну фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

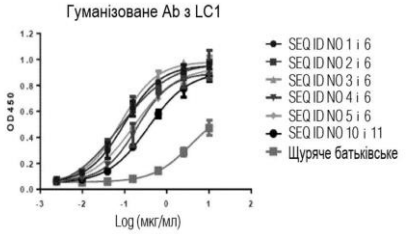
14. Спосіб лікування хронічного обструктивного захворювання легень (COPD) у пацієнта, який вклю-

чає введення пацієнту фармацевтичної композиції за п. 13.

15. Спосіб лікування емфіземи у пацієнта, який включає введення пацієнту фармацевтичної композиції за п. 13.

16. Спосіб лікування бронхолегеневої дисплазії у пацієнта, який включає введення пацієнту фармацевтичної композиції за п. 13.

17. Спосіб лікування захворювання, опосередкованого ендотеліальним моноцитактивувальним поліпептидом II (EMAPII), у пацієнта, який включає введення пацієнту фармацевтичної композиції за п. 13.



	SEQ ID NO 1 і 6	SEQ ID NO 2 і 6	SEQ ID NO 3 і 6	SEQ ID NO 4 і 6	SEQ ID NO 5 і 6	SEQ ID NO 10 і 11	Щуряче батьківське
EC50 (мкг/мл)	0.098	0.076	0.082	0.198	0.163	0.361	3.605

ФІГ. 1

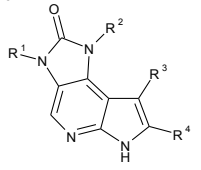
(21) a 2023 00340
(22) 01.07.2021

(51) МПК (2023.01)
A61P 35/00
A61P 37/00
C07D 471/14 (2006.01)
C07D 521/00
A61K 31/437 (2006.01)

(31) 63/047,483
(32) 02.07.2020
(33) US
(31) 63/164,302
(32) 22.03.2021
(33) US
(85) 02.02.2023
(86) PCT/US2021/040185, 01.07.2021
(71) ІНСАЙТ КОРПОРЕЙШН (US)
(72) Ей Янрен (US), Атасойлу Онур (US), Бай Юй (US), Барбоса Джозеф (US), Бернс Девід М. (US), Леві Деніел (US), Дауті Брент (US), Фен Хао (US), Конкол Ліч С. (US), Лай Чен-Тсуньґ (US), Лю Сюнь (US), Мей Сун (US), Пань Цзюнь (US), Ван Гайшен (US), У Лянсін (US), Яо Веньцин (US), Юе Едді В. (US)

(54) ТРИЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ СЕЧОВИНИ В ЯКОСТІ ІНГІБІТОРІВ JAK2 V617F

(57) 1. Сполука формули I:



I

або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R^1 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу і C_{2-6} алкінілу, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл R^1 необов'язково заміщений 1, 2 або 3 незалежно вибраними замісниками R^{1A};

кожен R^{1A} незалежно вибраний із галогену, оксо, CN, NO_2, OR^{a11}, SR^{a11}, $NHOR^{a11}$, $C(O)R^{b11}$, $C(O)NR^{c11}R^{d11}$, $C(O)NR^{c11}(OR^{a11})$, $C(O)OR^{a11}$, $OC(O)R^{b11}$, $OC(O)NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}C(O)R^{b11}$, $NR^{c11}C(O)OR^{a11}$, $NR^{c11}C(O)NR^{c11}R^{d11}$, $C(=NR^{e11})R^{b11}$, $C(=NR^{e11})NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}C(=NR^{e11})NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}C(=NR^{e11})R^{b11}$, $NR^{c11}S(O)R^{b11}$, $NR^{c11}S(O)NR^{c11}R^{d11}$, $NR^{c11}S(O)_2R^{b11}$, $NR^{c11}S(O)(=NR^{e11})R^{b11}$, $NR^{c11}S(O)_2NR^{c11}R^{d11}$, $S(O)R^{b11}$, $S(O)NR^{c11}R^{d11}$, $S(O)_2R^{b11}$, $S(O)_2NR^{c11}R^{d11}$, $OS(O)(=NR^{e11})R^{b11}$ і $OS(O)_2R^{b11}$;

кожен R^{a11}, R^{b11}, R^{c11} і R^{d11} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу і C_{2-6} алкінілу, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл R^{a11}, R^{b11}, R^{c11} і R^{d11} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^M;

кожен R^{e11} незалежно вибраний із H, OH, CN, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу і C_{2-6} алкінілу;

R^2 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^2 необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{2A};

кожен R^{2A} незалежно вибраний із галогену, оксо, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a21}, SR^{a21}, $NHOR^{a21}$, $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(O)NR^{c21}(OR^{a21})$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(=NR^{e21})R^{b21}$, $C(=NR^{e21})NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(=NR^{e21})NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(=NR^{e21})R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}S(O)_2R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)(=NR^{e21})R^{b21}$, $NR^{c21}S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)_2R^{b21}$, $S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$, $OS(O)(=NR^{e21})R^{b21}$, $OS(O)_2R^{b21}$, SF_5, $P(O)R^{f21}R^{g21}$, $OP(O)(OR^{h21})(OR^{i21})$, $P(O)(OR^{h21})(OR^{i21})$ і $BR^{j21}R^{k21}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{2A} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{2B};

кожен R^{a21}, R^{c21} і R^{d21} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл,

C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{a21}, R^{c21} і R^{d21} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{2B};

або будь-які R^{c21} і R^{d21}, приєднані до одного й того самого атому N, разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 5-10-членну гетероарильну або 4-10-членну гетероциклоалкільну групу, де 5-10-членна гетероарильна або 4-10-членна гетероциклоалкільна група необов'язково заміщена 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2B};

кожен R^{b21} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{b21} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{2B};

кожен R^{e21} незалежно вибраний із H, OH, CN, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{f21} і R^{g21} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{h21} і R^{i21} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{j21} і R^{k21} незалежно вибраний з OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси;

або будь-які R^{j21} і R^{k21}, приєднані до одного й того самого атому B, разом з атомом B, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу;

кожен R^{2B} незалежно вибраний із галогену, оксо, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a22}, SR^{a22}, $NHOR^{a22}$, $C(O)R^{b22}$, $C(O)NR^{c22}R^{d22}$, $C(O)NR^{c22}(OR^{a22})$, $C(O)OR^{a22}$, $OC(O)R^{b22}$, $OC(O)NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}C(O)R^{b22}$, $NR^{c22}C(O)OR^{a22}$, $NR^{c22}C(O)NR^{c22}R^{d22}$, $C(=NR^{e22})R^{b22}$, $C(=NR^{e22})NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}C(=NR^{e22})NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}C(=NR^{e22})R^{b22}$, $NR^{c22}S(O)R^{b22}$, $NR^{c22}S(O)NR^{c22}R^{d22}$, $NR^{c22}S(O)_2R^{b22}$, $NR^{c22}S(O)(=NR^{e22})R^{b22}$, $NR^{c22}S(O)_2NR^{c22}R^{d22}$, $S(O)R^{b22}$, $S(O)NR^{c22}R^{d22}$, $S(O)_2R^{b22}$, $S(O)_2NR^{c22}R^{d22}$, $OS(O)(=NR^{e22})R^{b22}$, $OS(O)_2R^{b22}$, SF_5, $P(O)R^{f22}R^{g22}$, $OP(O)(OR^{h22})(OR^{i22})$, $P(O)(OR^{h22})(OR^{i22})$ і $BR^{j22}R^{k22}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{2B} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{2C};

кожен R^{a22}, R^{c22} і R^{d22} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{a22}, R^{c22} і R^{d22} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{2C};

або будь-які R^{c22} і R^{d22}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 5-10-членну гетероарильну або 4-10-членну гетероциклоалкільну групу, 5-10-членна гетероарильна або 4-10-членна гетероциклоалкільна група необов'язково заміщена 1, 2, 3 або 4, незалежно вибраними замісниками R^{2C};

кожен R^{b22} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{b22} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{2C};

кожен R^{e22} незалежно вибраний із H, OH, CN, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{f22} і R^{g22} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} цикло-

алкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;
кожен R^{h22} і R^{i22} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;
кожен R^{j22} і R^{k22} незалежно вибраний з OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси;
або будь-які R^{j22} і R^{k22}, приєднані до одного й того самого атому B, разом з атомом B, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу;
кожен R^{2C} незалежно вибраний із галогену, оксо, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, фенілу, C_{3-7} циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a23}, SR^{a23}, $NHOR^{a23}$, $C(O)R^{b23}$, $C(O)NR^{c23}R^{d23}$, $C(O)NR^{c23}(OR^{a23})$, $C(O)OR^{a23}$, $OC(O)R^{b23}$, $OC(O)NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}C(O)R^{b23}$, $NR^{c23}C(O)OR^{a23}$, $NR^{c23}C(O)NR^{c23}R^{d23}$, $C(=NR^{e23})R^{b23}$, $C(=NR^{e23})NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}C(=NR^{e23})NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}C(=NR^{e23})R^{b23}$, $NR^{c23}S(O)R^{b23}$, $NR^{c23}S(O)NR^{c23}R^{d23}$, $NR^{c23}S(O)_2R^{b23}$, $NR^{c23}S(O)(=NR^{e23})R^{b23}$, $NR^{c23}S(O)_2NR^{c23}R^{d23}$, $S(O)R^{b23}$, $S(O)NR^{c23}R^{d23}$, $S(O)_2R^{b23}$, $S(O)_2NR^{c23}R^{d23}$, $OS(O)(=NR^{e23})R^{b23}$ і $OS(O)_2R^{b23}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, феніл, C_{3-7} циклоалкіл, 5-6-членний гетероарил, 4-7-членний гетероциклоалкіл, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{2C} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^M;
кожен R^{a23}, R^{c23} і R^{d23} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, фенілу, C_{3-7} циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, феніл, C_{3-7} циклоалкіл, 5-6-членний гетероарил, 4-7-членний гетероциклоалкіл, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{a23}, R^{c23} і R^{d23} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^M;
або будь-які R^{c23} і R^{d23}, приєднані до одного і того самого атому N, разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 5-6-членну гетероарильну або 4-7-членну гетероциклоалкільну групу, де ця 5-6-членна гетероарильна або 4-7-членна гетероциклоалкільна група необов'язково заміщена 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^M;
кожен R^{b23} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, фенілу, C_{3-7} циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{b23} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^M;
кожен R^{e23} незалежно вибраний із H, OH, CN, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, фенілу, C_{3-7} циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;
R^3 вибраний із H, галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $NHOR^{a3}$, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)NR^{c3}(OR^{a3})$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})R^{b3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, $OS(O)(=NR^{e3})R^{b3}$, $OS(O)_2R^{b3}$, SF_5, $P(O)R^{f3}R^{g3}$, $OP(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$, $P(O)(OR^{h3})(OR^{i3})$ і $BR^{j3}R^{k3}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^3 необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{3A};
кожен R^{a3}, R^{c3} і R^{d3} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{a3}, R^{c3} і R^{d3} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{3A};
або будь-які R^{c3} і R^{d3}, приєднані до одного й того самого атому N, разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 5-10-членну гетероарильну або 4-10-членну гетероциклоалкільну групу, де 5-10-членна гетероарильна або 4-10-членна гетероциклоалкільна група необов'язково заміщена 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{3A};
кожен R^{b3} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гете-

роарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{b3} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{3A};

кожен R^{e3} незалежно вибраний із H, OH, CN, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{f3} і R^{g3} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{h3} і R^{i3} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{j3} і R^{k3} незалежно вибраний з OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси;

або будь-які R^{j3} і R^{k3}, приєднані до одного й того самого атому B, разом з атомом B, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу;

кожен R^{3A} незалежно вибраний із галогену, оксо, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a31}, SR^{a31}, $NHOR^{a31}$, $C(O)R^{b31}$, $C(O)NR^{c31}R^{d31}$, $C(O)NR^{c31}(OR^{a31})$, $C(O)OR^{a31}$, $OC(O)R^{b31}$, $OC(O)NR^{c31}R^{d31}$, $NR^{c31}R^{d31}$, $NR^{c31}NR^{c31}R^{d31}$, $NR^{c31}C(O)R^{b31}$, $NR^{c31}C(O)OR^{a31}$, $NR^{c31}C(O)NR^{c31}R^{d31}$, $C(=NR^{e31})R^{b31}$, $C(=NR^{e31})NR^{c31}R^{d31}$, $NR^{c31}C(=NR^{e31})NR^{c31}R^{d31}$, $NR^{c31}C(=NR^{e31})R^{b31}$, $NR^{c31}S(O)R^{b31}$, $NR^{c31}S(O)NR^{c31}R^{d31}$, $NR^{c31}S(O)_2R^{b31}$, $NR^{c31}S(O)(=NR^{e31})R^{b31}$, $NR^{c31}S(O)_2NR^{c31}R^{d31}$, $S(O)R^{b31}$, $S(O)NR^{c31}R^{d31}$, $S(O)_2R^{b31}$, $S(O)_2NR^{c31}R^{d31}$, $OS(O)(=NR^{e31})R^{b31}$, $OS(O)_2R^{b31}$, SF_5, $P(O)R^{f31}R^{g31}$, $OP(O)(OR^{h31})(OR^{i31})$, $P(O)(OR^{h31})(OR^{i31})$ і $BR^{j31}R^{k31}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{3A} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{3B};

кожен R^{a31}, R^{c31} і R^{d31} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{a31}, R^{c31} і R^{d31} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{3B};

або будь-які R^{c31} і R^{d31}, приєднані до одного й того самого атому N, разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 5-10-членну гетероарильну або 4-10-членну гетероциклоалкільну групу, де 5-10-членна гетероарильна або 4-10-членна гетероциклоалкільна група необов'язково заміщена 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{3B};

кожен R^{b31} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{b31} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{3B};

кожен R^{e31} незалежно вибраний із H, OH, CN, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{f31} і R^{g31} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{h31} і R^{i31} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{j31} і R^{k31} незалежно вибраний з OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси;

або будь-які R^{j31} і R^{k31}, приєднані до одного й того самого атому B, разом з атомом B, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу;

кожен R^{3B} незалежно вибраний із галогену, оксо, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкініл-

лу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a32}, SR^{a32}, $NHOR^{a32}$, $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32}R^{d32}$, $C(O)NR^{c32}(OR^{a32})$, $C(O)OR^{a32}$, $OC(O)R^{b32}$, $OC(O)NR^{c32}R^{d32}$, $NR^{c32}R^{d32}$, $NR^{c32}NR^{c32}R^{d32}$, $NR^{c32}C(O)R^{b32}$, $NR^{c32}C(O)OR^{a32}$, $NR^{c32}C(O)NR^{c32}R^{d32}$, $C(=NR^{e32})R^{b32}$, $C(=NR^{e32})NR^{c32}R^{d32}$, $NR^{c32}C(=NR^{e32})NR^{c32}R^{d32}$, $NR^{c32}C(=NR^{e32})R^{b32}$, $NR^{c32}S(O)R^{b32}$, $NR^{c32}S(O)NR^{c32}R^{d32}$, $NR^{c32}S(O)_2R^{b32}$, $NR^{c32}S(O)(=NR^{e32})R^{b32}$, $NR^{c32}S(O)_2NR^{c32}R^{d32}$, $S(O)R^{b32}$, $S(O)NR^{c32}R^{d32}$, $S(O)_2R^{b32}$, $S(O)_2NR^{c32}R^{d32}$, $OS(O)(=NR^{e32})R^{b32}$, $OS(O)_2R^{b32}$, SF_5, $P(O)R^{f32}R^{g32}$, $OP(O)(OR^{h32})(OR^{i32})$, $P(O)(OR^{h32})(OR^{i32})$ і $BR^{j32}R^{k32}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{3B} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{3C};

кожен R^{a32}, R^{c32} і R^{d32} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{a32}, R^{c32} і R^{d32} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{3C};

або будь-які R^{c32} і R^{d32}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 5-10-членну гетероарильну або 4-10-членну гетероциклоалкільну групу, 5-10-членна гетероарильна або 4-10-членна гетероциклоалкільна група необов'язково заміщена 1, 2, 3 або 4, незалежно вибраними замісниками R^{3C};

кожен R^{b32} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{b32} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{3C};

кожен R^{e32} незалежно вибраний із H, OH, CN, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{f32} і R^{g32} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{h32} і R^{i32} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{j32} і R^{k32} незалежно вибраний з OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси;

або будь-які R^{j32} і R^{k32}, приєднані до одного й того самого атому B, разом з атомом B, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу;

кожен R^{3C} незалежно вибраний із галогену, оксо, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, фенілу, C_{3-7} циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a33}, SR^{a33}, $NHOR^{a33}$, $C(O)R^{b33}$, $C(O)NR^{c33}R^{d33}$, $C(O)NR^{c33}(OR^{a33})$, $C(O)OR^{a33}$, $OC(O)R^{b33}$, $OC(O)NR^{c33}R^{d33}$, $NR^{c33}R^{d33}$, $NR^{c33}NR^{c33}R^{d33}$, $NR^{c33}C(O)R^{b33}$, $NR^{c33}C(O)OR^{a33}$, $NR^{c33}C(O)NR^{c33}R^{d33}$, $C(=NR^{e33})R^{b33}$, $C(=NR^{e33})NR^{c33}R^{d33}$, $NR^{c33}C(=NR^{e33})NR^{c33}R^{d33}$, $NR^{c33}C(=NR^{e33})R^{b33}$, $NR^{c33}S(O)R^{b33}$, $NR^{c33}S(O)NR^{c33}R^{d33}$, $NR^{c33}S(O)_2R^{b33}$, $NR^{c33}S(O)(=NR^{e33})R^{b33}$, $NR^{c33}S(O)_2NR^{c33}R^{d33}$, $S(O)R^{b33}$, $S(O)NR^{c33}R^{d33}$, $S(O)_2R^{b33}$, $S(O)_2NR^{c33}R^{d33}$, $OS(O)(=NR^{e33})R^{b33}$ і $OS(O)_2R^{b33}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, феніл, C_{3-7} циклоалкіл, 5-6-членний гетероарил, 4-7-членний гетероциклоалкіл, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{3C} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{M};

кожен R^{a33}, R^{c33} і R^{d33} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, фенілу, C_{3-7} циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, феніл, C_{3-7} циклоалкіл, 5-6-членний гетероарил, 4-7-членний гетероциклоалкіл, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{a33}, R^{c33} і R^{d33} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{M};

або будь-які R^{c33} і R^{d33}, приєднані до одного і того самого атому N, разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 5-6-членну гетероарильну або 4-7-членну гетероциклоалкільну групу, де ця 5-6-членна гетероарильна або 4-7-членна гетероциклоалкільна група необов'язково заміщена 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{M};

кожен R^{b33} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, фенілу, C_{3-7} циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, феніл, C_{3-7} циклоалкіл, 5-6-членний гетероарил, 4-7-членний гетероциклоалкіл, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{b33} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{M};

кожен R^{e33} незалежно вибраний із H, OH, CN, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, фенілу, C_{3-7} циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

R^4 вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $NHOR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)NR^{c4}(OR^{a4})$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $OS(O)(=NR^{e4})R^{b4}$, $OS(O)_2R^{b4}$, SF_5, $P(O)R^{f4}R^{g4}$, $OP(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$, $P(O)(OR^{h4})(OR^{i4})$ і $BR^{j4}R^{k4}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^4 необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{4A};

кожен R^{a4}, R^{c4} і R^{d4} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{a4}, R^{c4} і R^{d4} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{4A};

або будь-які R^{c4} і R^{d4}, приєднані до одного й того самого атому N, разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 5-10-членну гетероарильну або 4-10-членну гетероциклоалкільну групу, де 5-10-членна гетероарильна або 4-10-членна гетероциклоалкільна група необов'язково заміщена 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{4A};

кожен R^{b4} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{b4} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{4A};

кожен R^{e4} незалежно вибраний із H, OH, CN, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{f4} і R^{g4} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{h4} і R^{i4} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{j4} і R^{k4} незалежно вибраний з OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси;

або будь-які R^{j4} і R^{k4}, приєднані до одного й того самого атому B, разом з атомом B, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу;

кожен R^{4A} незалежно вибраний із галогену, оксо, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a41}, SR^{a41}, $NHOR^{a41}$, $C(O)R^{b41}$, $C(O)NR^{c41}R^{d41}$, $C(O)NR^{c41}(OR^{a41})$, $C(O)OR^{a41}$, $OC(O)R^{b41}$, $OC(O)NR^{c41}R^{d41}$, $NR^{c41}R^{d41}$, $NR^{c41}NR^{c41}R^{d41}$, $NR^{c41}C(O)R^{b41}$, $NR^{c41}C(O)OR^{a41}$, $NR^{c41}C(O)NR^{c41}R^{d41}$, $C(=NR^{e41})R^{b41}$, $C(=NR^{e41})NR^{c41}R^{d41}$, $NR^{c41}C(=NR^{e41})NR^{c41}R^{d41}$, $NR^{c41}C(=NR^{e41})R^{b41}$, $NR^{c41}S(O)R^{b41}$, $NR^{c41}S(O)NR^{c41}R^{d41}$, $NR^{c41}S(O)_2R^{b41}$, $NR^{c41}S(O)(=NR^{e41})R^{b41}$, $NR^{c41}S(O)_2NR^{c41}R^{d41}$, $S(O)R^{b41}$, $S(O)NR^{c41}R^{d41}$, $S(O)_2R^{b41}$, $S(O)_2NR^{c41}R^{d41}$, $OS(O)(=NR^{e41})R^{b41}$, $OS(O)_2R^{b41}$, SF_5, $P(O)R^{f41}R^{g41}$, $OP(O)(OR^{h41})(OR^{i41})$, $P(O)(OR^{h41})(OR^{i41})$ і $BR^{j41}R^{k41}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{4A} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{4B};

кожен R^{a41}, R^{c41} і R^{d41} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{a41}, R^{c41} і R^{d41} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{4B};

або будь-які R^{c41} і R^{d41}, приєднані до одного й того самого атому N, разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 5-10-членну гетероарильну або 4-10-членну гетероциклоалкільну групу, де 5-10-членна гетероарильна або 4-10-членна гетероциклоалкільна група необов'язково заміщена 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{4B};

кожен R^{b41} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{b41} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{4B};

кожен R^{e41} незалежно вибраний із H, OH, CN, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{f41} і R^{g41} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{h41} і R^{i41} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;

кожен R^{j41} і R^{k41} незалежно вибраний з OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси;

або будь-які R^{j41} і R^{k41}, приєднані до одного й того самого атому B, разом з атомом B, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу;

кожен R^{4B} незалежно вибраний із галогену, оксо, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a42}, SR^{a42}, $NHOR^{a42}$, $C(O)R^{b42}$, $C(O)NR^{c42}R^{d42}$, $C(O)NR^{c42}(OR^{a42})$, $C(O)OR^{a42}$, $OC(O)R^{b42}$, $OC(O)NR^{c42}R^{d42}$, $NR^{c42}R^{d42}$, $NR^{c42}NR^{c42}R^{d42}$, $NR^{c42}C(O)R^{b42}$, $NR^{c42}C(O)OR^{a42}$, $NR^{c42}C(O)NR^{c42}R^{d42}$, $C(=NR^{e42})R^{b42}$, $C(=NR^{e42})NR^{c42}R^{d42}$, $NR^{c42}C(=NR^{e42})NR^{c42}R^{d42}$, $NR^{c42}C(=NR^{e42})R^{b42}$, $NR^{c42}S(O)R^{b42}$, $NR^{c42}S(O)NR^{c42}R^{d42}$, $NR^{c42}S(O)_2R^{b42}$, $NR^{c42}S(O)(=NR^{e42})R^{b42}$, $NR^{c42}S(O)_2NR^{c42}R^{d42}$, $S(O)R^{b42}$, $S(O)NR^{c42}R^{d42}$, $S(O)_2R^{b42}$, $S(O)_2NR^{c42}R^{d42}$, $OS(O)(=NR^{e42})R^{b42}$, $OS(O)_2R^{b42}$, SF_5, $P(O)R^{f42}R^{g42}$, $OP(O)(OR^{h42})(OR^{i42})$, $P(O)(OR^{h42})(OR^{i42})$ і $BR^{j42}R^{k42}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{4B} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{4C};

кожен R^{a42}, R^{c42} і R^{d42} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{a42}, R^{c42} і R^{d42} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{4C};

або будь-які R^{c42} і R^{d42}, приєднані до одного і того самого атому N, разом із атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 5-10-членну гетероарильну або 4-10-членну гетероциклоалкільну групу, 5-10-членна гетероарильна або 4-10-членна гетероциклоалкільна група необов'язково заміщена 1, 2, 3 або 4, незалежно вибраними замісниками R^{4C};

кожен R^{b42} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{b42} необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 незалежно вибраними замісниками R^{4C};

кожен R^{e42} незалежно вибраний із H, OH, CN, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-

C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;
кожен R^{f42} і R^{g42} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;
кожен R^{h42} і R^{i42} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;
кожен R^{j42} і R^{k42} незалежно вибраний з OH, C_{1-6} алкокси і C_{1-6} галогеналкокси;
або будь-які R^{j42} і R^{k42}, приєднані до одного й того самого атому B, разом з атомом B, до якого вони приєднані, утворюють 5- або 6-членну гетероциклоалкільну групу, необов'язково заміщену 1, 2, 3 або 4 замісниками, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу;
кожен R^{4C} незалежно вибраний із галогену, оксо, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, фенілу, C_{3-7} циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a43}, SR^{a43}, $NHOR^{a43}$, $C(O)R^{b43}$, $C(O)NR^{c43}R^{d43}$, $C(O)NR^{c43}(OR^{a43})$, $C(O)OR^{a43}$, $OC(O)R^{b43}$, $OC(O)NR^{c43}R^{d43}$, $NR^{c43}R^{d43}$, $NR^{c43}NR^{c43}R^{d43}$, $NR^{c43}C(O)R^{b43}$, $NR^{c43}C(O)OR^{a43}$, $NR^{c43}C(O)NR^{c43}R^{d43}$, $C(=NR^{e43})R^{b43}$, $C(=NR^{e43})NR^{c43}R^{d43}$, $NR^{c43}C(=NR^{e43})NR^{c43}R^{d43}$, $NR^{c43}C(=NR^{e43})R^{b43}$, $NR^{c43}S(O)R^{b43}$, $NR^{c43}S(O)NR^{c43}R^{d43}$, $NR^{c43}S(O)_2R^{b43}$, $NR^{c43}S(O)(=NR^{e43})R^{b43}$, $NR^{c43}S(O)_2NR^{c43}R^{d43}$, $S(O)R^{b43}$, $S(O)NR^{c43}R^{d43}$, $S(O)_2R^{b43}$, $S(O)_2NR^{c43}R^{d43}$, $OS(O)(=NR^{e43})R^{b43}$ і $OS(O)_2R^{b43}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, феніл, C_{3-7} циклоалкіл, 5-6-членний гетероарил, 4-7-членний гетероциклоалкіл, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{4C} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^M;
кожен R^{a43}, R^{c43} і R^{d43} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, фенілу, C_{3-7} циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, феніл, C_{3-7} циклоалкіл, 5-6-членний гетероарил, 4-7-членний гетероциклоалкіл, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{a43}, R^{c43} і R^{d43} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^M;
або будь-які R^{c43} і R^{d43}, приєднані до одного і того самого атому N, разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 5-6-членну гетероарильну або 4-7-членну гетероциклоалкільну групу, де ця 5-6-членна гетероарильна або 4-7-членна гетероциклоалкільна група необов'язково заміщена 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^M;
кожен R^{b43} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, фенілу, C_{3-7} циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, феніл, C_{3-7} циклоалкіл, 5-6-членний гетероарил, 4-7-членний гетероциклоалкіл, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{b43} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^M;
кожен R^{e43} незалежно вибраний із H, OH, CN, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} галогеналкокси, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, фенілу, C_{3-7} циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-7-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-7} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-7-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-;
кожен R^M незалежно вибраний із H, OH, галогену, оксо, CN, C(O)OH, NH_2, NO_2, SF_5, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 вибраний із H і C_{1-6} алкілу, де C_{1-6} алкіл R^1 необов'язково заміщений 1, 2 або 3 незалежно вибраними замісниками R^{1A}.

3. Сполука за п. 1 або п. 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{1A} незалежно вибраний із галогену, CN, NO_2, OR^{a11} і SR^{a11}, де кожен R^{a11} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу.

4. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 вибраний із H і C_{1-6} алкілу, де C_{1-6} алкіл R^1 необов'язково заміщений OH.

5. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 вибраний із H, метилу, етилу і гідроксиетилу.

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^2 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2A}.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл і (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- R^2 необов'язково заміще-

ний 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2A}.

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, фенілу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 6-10-членного гетероциклоалкілу і (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, феніл, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 6-10-членний гетероциклоалкіл і (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- R^2 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2A}.

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{2A} незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, CN, NO_2, OR^{a21}, SR^{a21}, $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)_2R^{b21}$ і $S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$, де C_{1-6} алкіл R^{2A} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2B}.

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{2A} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{3-10} циклоалкілу, OR^{a21}, $C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$ і $S(O)R^{b21}$, де кожен C_{1-6} алкіл і C_{3-10} циклоалкіл R^{2A} необов'язково заміщений 1 або 2 незалежно вибраними замісниками R^{2B}.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{a21}, R^{c21} і R^{d21} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл R^{a21}, R^{c21} і R^{d21} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2B};

або будь-які R^{c21} і R^{d21} разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 5-6-членний гетероарил або 4-6-членний гетероциклоалкіл; і

де кожен R^{b21} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу, де кожен C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2B}.

12. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{a21}, R^{c21} і R^{d21} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу;

або будь-які R^{c21} і R^{d21} разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 4-6-членний гетероциклоалкіл; і

де кожен R^{b21} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу, де кожен C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2B}.

13. Сполука за будь-яким із пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{2A} незалежно вибраний із метилу, циклобутилу, метокси, етиламідо, метоксиетиламідо, піперидинілкарбонілу, ціанометилу, метоксикарбонілу, метоксикарбоніламіно, етоксикарбоніламіно, метиламінокарбонілу і метилсульфонілу, де кожен циклобутил R^{2A} необов'язково заміщений одним замісником R^{2B}, який являє собою C_{1-6} алкіл, і де C_{1-6} алкіл R^{2B} необов'язково заміщений ціано.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 вибраний із H, метилу, ізопропілу, ізобутилу, трет-бутилу, циклобутилу, циклопентилу, циклогексилу, азабіцикло[3.2.1]октанілу, біцикло[2.2.1]гептанілу, фенілу, тетрагідропіранілу, піперидинілу, азаспіро[3.5]нонанілу, піридилу, бензофуранілу і піразолілметилу, де кожен циклобутил, циклопентил, циклогексил, азабіцикло[3.2.1]октаніл, біцикло[2.2.1]гептаніл, феніл, тетрагідропіраніл, піперидиніл, азаспіро[3.5]нонаніл, піридил, бензофураніл і піразолілметил необов'язково заміщений 1 або 2 групами R^{2A}, незалежно вибраними з метилу, ціанометилциклобутилу, метокси, етиламідо, метоксиетиламідо, піперидинілкарбонілу, ціанометилу, метоксикарбонілу, метоксикарбоніламіно, етоксикарбоніламіно, метиламінокарбонілу і метилсульфонілу.

15. Сполука за будь-яким із пп. 1-14 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 вибраний із H, галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^3 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{3A}.

16. Сполука за будь-яким із пп. 1-14 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 вибраний із H, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^3 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{3A}.

17. Сполука за будь-яким із пп. 1-14 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 вибраний із H, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу і 4-10-членного гетероциклоалкілу, де кожен C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил і 4-10-членний гетероциклоалкіл R^3 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{3A}.

18. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{3A} незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a31}, $C(O)R^{b31}$, SR^{a31}, SO_2R^{b31} і $NR^{c31}R^{d31}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{3A} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{3B}.

19. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{3A} незалежно

вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6}алкіл-, CN, OR^{a31}, $C(O)R^{b31}$ і SO_2R^{b31}, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл і C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл- R^{3A} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{3B}.

20. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{3A} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, фенілу, C_{3-6} циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-6-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, CN, $C(O)R^{b31}$, SO_2R^{b31} і OR^{a31}, де кожен C_{1-6} алкіл, феніл, C_{3-6} циклоалкіл, 5-6-членний гетероарил, 4-6-членний гетероциклоалкіл і феніл-C_{1-6} алкіл- R^{3A} необов'язково заміщений 1 або 2 незалежно вибраними замісниками R^{3B}, і де кожен R^{a31} і R^{b31} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу.

21. Сполука за будь-яким із пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{3B} незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, фенілу, 4-6-членного гетероциклоалкілу, CN, NO_2, OR^{a32}, SR^{a32}, $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32}R^{d32}$ і $C(O)OR^{a32}$, де кожен феніл і 4-6-членний гетероциклоалкіл R^{3B} необов'язково заміщений $S(O)_2R^{b33}$.

22. Сполука за будь-яким із пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{3B} незалежно вибраний із фенілу, 4-6-членного гетероциклоалкілу, CN, OR^{a32}, $C(O)R^{b32}$ і $C(O)OR^{a32}$, де кожен феніл R^{3B} необов'язково заміщений $S(O)_2R^{b33}$;

кожен R^{a32} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу і 4-6-членного гетероциклоалкілу; і

кожен R^{b32} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу.

23. Сполука за будь-яким із пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{3B} незалежно вибраний із фенілу, морфолінілу, CN, тетрагідропіранілокси, метилкарбонілу і C(O)OH.

24. Сполука за будь-яким із пп. 1-14 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 вибраний із H, етинілу, фенілу, циклогексенілу, піразолілу, циклопропілу, дигідропіранілу, азабіцикло[4.1.0]гептанілу, дигідроінденілу, імідазопіридинілу, піроло[1,2-a]піразинілу, тетрагідротієно[3,2-c]піридинілу, тієно[3,2-c]піридинілу, ізохінолінілу, бензотіазолілу, хроманілу, тіазолілу, індазолілу, піперидинілу і піридилу, де кожен етиніл, феніл, циклогексеніл, піразоліл, циклопропіл, дигідропіраніл, азабіцикло[4.1.0]гептаніл, дигідроінденіл, імідазопіридиніл, піроло[1,2-a]піразиніл, тетрагідротієно[3,2-c]піридиніл, тієно[3,2-c]піридиніл, ізохінолініл, бензотіазоліл, хроманіл, тіазоліл, індазоліл, піперидиніл і піридил необов'язково заміщений однією або двома групами R^{3A}, незалежно вибраними з метилу, тридейтерометилу, фенілу, ціано, гідрокси, метокси, циклопропілу, ціаноциклопропілу, морфолінілу, морфолінілциклопропілу, піперазинілу, метилкарбонілпіперазинілу, тетрагідропіранілоксиметилу, бензилу, карбоксибензилу, метилкарбонілу і метилсульфонілу, де метильна група метилкарбонілу заміщена метилсульфонілфенілом.

25. Сполука за будь-яким із пп. 1-24 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$ і $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^4 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{4A}.

26. Сполука за будь-яким із пп. 1-24 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-6} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ і $S(O)_2R^{b4}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-6} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл- R^4 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{4A}.

27. Сполука за будь-яким із пп. 1-24 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 вибраний із C_{1-6} алкілу, фенілу, C_{3-6} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-6} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ і $S(O)_2R^{b4}$, де кожен C_{1-6} алкіл, феніл, C_{3-6} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, феніл-C_{1-6} алкіл- і C_{3-6} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл- R^4 необов'язково заміщений 1 або 2 незалежно вибраними замісниками R^{4A}.

28. Сполука за будь-яким із пп. 1-27 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{4A} незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, OR^{a41}, $C(O)R^{b41}$, $C(O)NR^{c41}R^{d41}$ і $C(O)OR^{a41}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{4A} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{4B}.

29. Сполука за будь-яким із пп. 1-27 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{4A} незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-6-членного гетероциклоалкілу, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-6-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, OR^{a41}, $C(O)R^{b41}$ і $C(O)NR^{c41}R^{d41}$, де кожен C_{1-6} алкіл, 5-6-членний гетероарил, 4-6-членний гетероциклоалкіл, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-6-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{4A} необов'язково заміщений 1 або 2 незалежно вибраними замісниками R^{4B}; де кожен R^{a41} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, 5-6-членного гетероарилу і 4-6-членного гетероциклоалкілу; і де кожен R^{b41} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу.

30. Сполука за будь-яким із пп. 1-27 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{4A} незалежно

вибраний із фтору, метилу, ціано, гідрокси, метокси, N,N-диметиламінокарбонілу, етилу, 2-метилпропілу, дифторетилу, гідрокси, ціано, піперидинілу, піперазинілу, тетрагідротіофен-1,1-діоксиду, ізопропілкарбонілу, піперидинілметилу, піридилокси, тетрагідропіранілокси, ізопропокси, метокси і піридилметилу, де кожен метил, етил, 2-метилпропіл, піперидиніл, піперазиніл, тетрагідротіофен-1,1-діоксид, піперидинілметил, піридилокси, тетрагідропіранокси, ізопропокси, метокси і піридилметил необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками R^{4B}, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу, OR^{a42}, C_{1-6} алкілсульфонілу, ди(C_{1-6} алкіл)аміно і C_{1-6} алкілкарбонілу, де ди(C_{1-6} алкіл)аміно необов'язково заміщений C_{1-6} алкілсульфонілом.

31. Сполука за будь-яким із пп. 1-24 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 вибраний із етилу, гідроксиетилу, ізопропілкарбонілу, фенілу, циклопропілу, піперидинілу, дигідропіранілу, піразолілу, циклогексенілу, піридилу, піразоло[1,5-a]піримідинілу, 5,6-дигідро-4H-піроло[1,2-b]піразолілу, циклопропілметилу, фенілметилу, циклопропіламінокарбонілу і метилсульфонілу, де кожен феніл, циклопропіл, піперидиніл, дигідропіраніл, піразоліл, циклогексеніл, піридил, піразоло[1,5-a]піримідиніл, 5,6-дигідро-4H-піроло[1,2-b]піразоліл, циклопропілметил, фенілметил і циклопропіламінокарбоніл R^4 необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками R^{4A}, незалежно вибраними з CN, фтору, метилу, етилу, дифторетилу, 2-метилпропілу, піперидинілу, піперазинілу, гідрокси, ціано, метокси, N,N-диметиламінокарбонілу, тетрагідротіофен-1,1-діоксиду, ізопропілкарбонілу, піперидинілметилу, піридилокси, тетрагідропіранілокси, ізопропокси, метокси і піридилметилу;

де кожен метил, етил, 2-метилпропіл, піперидиніл, піперазиніл, тетрагідротіофен-1,1-діоксид, піперидинілметил, піридилокси, тетрагідропіранокси, ізопропокси, метокси і піридилметил R^{4A} необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками R^{4B}, незалежно вибраними з C_{1-6} алкілу, OR^{a42}, C_{1-6} алкілсульфонілу, ди(C_{1-6} алкіл)аміно і C_{1-6} алкілкарбонілу, де ди(C_{1-6} алкіл)аміно необов'язково заміщений C_{1-6} алкілсульфонілом, де кожен R^{a42} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу.

32. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R^1 вибраний із H і C_{1-6} алкілу, де C_{1-6} алкіл R^1 необов'язково заміщений 1, 2 або 3 незалежно вибраними замісниками R^{1A};

R^2 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^2 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2A};

кожен R^{2A} незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, CN, NO_2, OR^{a21}, SR^{a21}, $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)_2R^{b21}$ і $S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$, де C_{1-6} алкіл R^{2A} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2B};

R^3 вибраний із H, галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^3 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{3A};

кожен R^{3A} незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a31}, SR^{a31}, SO_2R^{b31} і $NR^{c31}R^{d31}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{3A} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{3B};

кожен R^{3B} незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, 4-6-членного гетероциклоалкілу, CN, NO_2, OR^{a32}, SR^{a32}, $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32}R^{d32}$ і $C(O)OR^{a32}$;

R^4 вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$ і $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^4 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{4A}; і

кожен R^{4A} незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, OR^{a41}, $C(O)R^{b41}$, $C(O)NR^{c41}R^{d41}$ і $C(O)OR^{a41}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{4A} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{4B}.

33. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:
R^1 вибраний із H і C_{1-6} алкілу, де C_{1-6} алкіл R^1 необов'язково заміщений 1, 2 або 3 незалежно вибраними замісниками R^{1A};
R^2 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^2 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2A};
кожен R^{2A} незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, CN, NO_2, OR^{a21}, SR^{a21}, $C(O)R^{b21}$, $C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $OC(O)R^{b21}$, $OC(O)NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}R^{d21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $S(O)R^{b21}$, $S(O)NR^{c21}R^{d21}$, $S(O)_2R^{b21}$ і $S(O)_2NR^{c21}R^{d21}$, де C_{1-6} алкіл R^{2A} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2B};
кожен R^{2B} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, CN і NO_2, де кожен C_{1-6} алкіл R^{2B} необов'язково заміщений ціано;
R^3 вибраний із H, галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^3 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{3A};
кожен R^{3A} незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a31}, SR^{a31}, SO_2R^{b31} і $NR^{c31}R^{d31}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{3A} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{3B};
кожен R^{a31}, R^{b31}, R^{c31} і R^{d31} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу і C_{2-6} алкінілу, де C_{1-6} алкіл, C_{1-6} галогеналкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл кожного R^{a31}, R^{b31}, R^{c31} і R^{d31} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{3B}.
кожен R^{3B} незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, фенілу, 4-6-членного гетероциклоалкілу, CN, NO_2, OR^{a32}, SR^{a32}, $C(O)R^{b32}$, $C(O)NR^{c32}R^{d32}$ і $C(O)OR^{a32}$, де кожен феніл і 4-6-членний гетероциклоалкіл R^{3B} необов'язково заміщений $S(O)_2R^{b33}$;
R^4 вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, NO_2, OR^{a4}, SR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$ і $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^4 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{4A}; і
кожен R^{4A} незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, OR^{a41}, $C(O)R^{b41}$, $C(O)NR^{c41}R^{d41}$ і $C(O)OR^{a41}$, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил-C_{1-6} алкіл-, C_{3-10} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-10-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{4A} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{4B};
кожен R^{a41}, R^{b41}, R^{c41} і R^{d41} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-6} циклоалкілу, фенілу, 5-6-членного гетероарилу і 4-6-членного гетероциклоалкілу;
кожен R^{4B} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, OR^{a42}, C_{1-6} алкілсульфонілу, ди(C_{1-6} алкіл)аміно і C_{1-6} алкілкарбонілу, де ди(C_{1-6} алкіл)аміно необов'язково заміщений C_{1-6} алкілсульфонілом; і
кожен R^{a42} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу.
34. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:
R^1 вибраний із H і C_{1-6} алкілу, де C_{1-6} алкіл R^1 необов'язково заміщений OH;
R^2 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, фенілу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-6-членного гетероциклоалкілу і (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, феніл, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-6-членний гетероциклоалкіл і (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- R^2 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2A};
кожен R^{2A} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{3-10} циклоалкілу, OR^{a21}, $C(O)NR^{c21}R^{d21}$ і $NR^{c21}C(O)R^{b21}$;
кожен R^{a21}, R^{c21} і R^{d21} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл R^{a21}, R^{c21} і R^{d21} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2B};
або будь-які R^{c21} і R^{d21} разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 5-6-членний гетероарил або 4-6-членний гетероциклоалкіл;

кожен R^{b21} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу, де кожен C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2B};
R^3 вибраний із H, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу і 4-10-членного гетероциклоалкілу, де кожен C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл R^3 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{3A};
кожен R^{3A} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{3-6} циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-6-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, CN, OR^{a31} і SO_2R^{b31}, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{3-6} циклоалкіл, 5-6-членний гетероарил, 4-6-членний гетероциклоалкіл і феніл-C_{1-6} алкіл- R^{3A} необов'язково заміщений 1 або 2 незалежно вибраними замісниками R^{3B};
кожен R^{a31} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу;
кожен R^{b31} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу;
кожен R^{3B} незалежно вибраний із 4-6-членного гетероциклоалкілу, CN, OR^{a32}, $C(O)R^{b32}$ і $C(O)OR^{a32}$;
кожен R^{a32} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу і 4-6-членного гетероциклоалкілу;
кожен R^{b32} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу;
R^4 вибраний із C_{1-6} алкілу, фенілу, C_{3-6} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, $C(O)R^{b4}$ і $S(O)_2R^{b4}$, де кожен C_{1-6} алкіл, феніл, C_{3-6} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил і 4-10-членний гетероциклоалкіл R^4 необов'язково заміщений 1 або 2 незалежно вибраними замісниками R^{4A};
кожен R^{4A} незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-6-членного гетероциклоалкілу, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-6-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, OR^{a41} і $C(O)R^{b41}$, де кожен C_{1-6} алкіл, 5-6-членний гетероарил, 4-6-членний гетероциклоалкіл, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-6-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{4A} необов'язково заміщений 1 або 2 незалежно вибраними замісниками R^{4B};
кожен R^{a41} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, 5-6-членного гетероарилу і 4-6-членного гетероциклоалкілу;
кожен R^{b41} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу;
кожен R^{4B} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, OR^{a42}, C_{1-6} алкілсульфонілу, ди(C_{1-6} алкіл)аміно і C_{1-6} алкілкарбонілу, де ди(C_{1-6} алкіл)аміно необов'язково заміщений C_{1-6} алкілсульфонілом; і
кожен R^{a42} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу.

35. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:
R^1 вибраний із H і C_{1-6} алкілу, де C_{1-6} алкіл R^1 необов'язково заміщений OH;
R^2 вибраний із H, C_{1-6} алкілу, фенілу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 6-10-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-6} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (6-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, де кожен C_{1-6} алкіл, феніл, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 6-10-членний гетероциклоалкіл, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-6} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (6-10-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^2 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2A};
кожен R^{2A} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{3-10} циклоалкілу, OR^{a21}, $C(O)NR^{c21}R^{d21}$, $C(O)OR^{a21}$, $NR^{c21}C(O)R^{b21}$, $NR^{c21}C(O)OR^{a21}$ і $S(O)R^{b21}$, де кожен C_{1-6} алкіл і C_{3-10} циклоалкіл R^{2A} необов'язково заміщений 1 або 2 незалежно вибраними замісниками R^{2B};
кожен R^{a21}, R^{c21} і R^{d21} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, де кожен C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл R^{a21}, R^{c21} і R^{d21} необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2B};
або будь-які R^{c21} і R^{d21} разом з атомом N, до якого вони приєднані, утворюють 5-6-членний гетероарил або 4-6-членний гетероциклоалкіл;
кожен R^{b21} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу, де кожен C_{1-6} алкіл необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{2B};
кожен R^{2B} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, CN і NO_2, де кожен C_{1-6} алкіл R^{2B} необов'язково заміщений ціано;
R^3 вибраний із H, C_{2-6} алкінілу, C_{6-10} арилу, C_{3-10} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу і 4-10-членного гетероциклоалкілу, де кожен C_{2-6} алкініл, C_{6-10} арил, C_{3-10} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил і 4-10-членний гетероциклоалкіл R^3 необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{3A};
кожен R^{3A} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, фенілу, C_{3-6} циклоалкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-6-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, CN, $C(O)R^{b31}$, SO_2R^{b31} і OR^{a31}, де кожен C_{1-6} алкіл, феніл, C_{3-6} циклоалкіл, 5-6-членний гетероарил, 4-6-членний гетероциклоалкіл і феніл-C_{1-6} алкіл- R^{3A} необов'язково заміщений 1 або 2 незалежно вибраними замісниками R^{3B};
кожен R^{a31} і R^{b31} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу, де C_{1-6} алкіл кожного R^{a31} і R^{b31} необов'язково заміщений 1 або 2 незалежно вибраними замісниками R^{3B};
кожен R^{3B} незалежно вибраний із фенілу, 4-6-членного гетероциклоалкілу, CN, OR^{a32}, $C(O)R^{b32}$ і $C(O)OR^{a32}$, де кожен феніл R^{3B} необов'язково заміщений $S(O)_2R^{b33}$;
кожен R^{a32} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу і 4-6-членного гетероциклоалкілу;
кожен R^{b32} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу;
R^4 вибраний із C_{1-6} алкілу, фенілу, C_{3-6} циклоалкілу, 5-10-членного гетероарилу, 4-10-членного гетероциклоалкілу, феніл-C_{1-6} алкіл-, C_{3-6} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл-, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$ і $S(O)_2R^{b4}$, де кожен C_{1-6} алкіл, феніл, C_{3-6} циклоалкіл, 5-10-членний гетероарил, 4-10-членний гетероциклоалкіл, феніл-C_{1-6} алкіл- і C_{3-6} циклоалкіл-C_{1-6} алкіл- R^4 необов'язково заміщений 1 або 2 незалежно вибраними замісниками R^{4A};
кожен R^{b4}, R^{c4} і R^{d4} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу і C_{3-6} циклоалкілу;
кожен R^{4A} незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, 5-6-членного гетероарилу, 4-6-членного гетероциклоалкілу, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл-, (4-6-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл-, CN, OR^{a41}, $C(O)R^{b41}$ і $C(O)NR^{c41}R^{d41}$, де кожен C_{1-6} алкіл, 5-6-членний гетероарил, 4-6-членний гетероциклоалкіл, (5-6-членний гетероарил)-C_{1-6} алкіл- і (4-6-членний гетероциклоалкіл)-C_{1-6} алкіл- R^{4A}

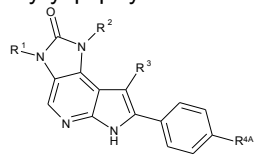
необов'язково заміщений 1 або 2 незалежно вибраними замісниками R^{4B};
кожен R^{a41} незалежно вибраний із H, C_{1-6} алкілу, 5-6-членного гетероарилу і 4-6-членного гетероциклоалкілу;
кожен R^{b41} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу;
кожен R^{c41} і R^{d41} незалежно вибраний із H і C_{3-6} циклоалкілу;
кожен R^{4B} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, OR^{a42}, C_{1-6} алкілсульфонілу, ди(C_{1-6} алкіл)аміно і C_{1-6} алкілкарбонілу, де ди(C_{1-6} алкіл)аміно необов'язково заміщений C_{1-6} алкілсульфонілом; і
кожен R^{a42} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу.

36. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:
R^1 вибраний із H і C_{1-6} алкілу, де C_{1-6} алкіл R^1 необов'язково заміщений OH;
R^2 вибраний із H, метилу, ізопропілу, ізобутилу, третбутилу, циклобутилу, циклопентилу, циклогексилу, азабіцикло[3.2.1]октанілу, біцикло[2.2.1]гептанілу, фенілу, тетрагідропіранілу, піперидинілу, азаспіро[3.5]нонанілу, піридилу, бензофуранілу і піразолілметилу, де кожен циклобутил, циклопентил, циклогексил, азабіцикло[3.2.1]октаніл, біцикло[2.2.1]гептаніл, феніл, тетрагідропіраніл, піперидиніл, азаспіро[3.5]нонаніл, піридил, бензофураніл і піразолілметил необов'язково заміщений 1 або 2 групами R^{2A};
кожен R^{2A} незалежно вибраний із метилу, циклобутилу, метокси, етиламідо, метоксиетиламідо, піперидинілкарбонілу, ціанометилу, метоксикарбонілу, метоксикарбоніламіно, етоксикарбоніламіно, метиламінокарбонілу і метилсульфонілу, де кожен циклобутил R^{2A} необов'язково заміщений одним замісником R^{2B}, який являє собою C_{1-6} алкіл, і де C_{1-6} алкіл R^{2B} необов'язково заміщений ціано;
R^3 вибраний із H, етинілу, фенілу, циклогексенілу, піразолілу, циклопропілу, дигідропіранілу, азабіцикло[4.1.0]гептанілу, дигідроінденілу, імідазопіридинілу, піроло[1,2-a]піразинілу, тетрагідротієно[3,2-c]піридинілу, тієно[3,2-c]піридинілу, ізохінолінілу, бензотіазолілу, хроманілу, тіазолілу, індазолілу, піперидинілу і піридилу, де кожен етиніл, феніл, циклогексеніл, піразоліл, циклопропіл, дигідропіраніл, азабіцикло[4.1.0]гептаніл, дигідроінденіл, імідазопіридиніл, піроло[1,2-a]піразиніл, тетрагідротієно[3,2-c]піридиніл, тієно[3,2-c]піридиніл, ізохінолініл, бензотіазоліл, хроманіл, тіазоліл, індазоліл, піперидиніл і піридил необов'язково заміщений однією або двома групами R^{3A};
кожен R^{3A} незалежно вибраний із метилу, тридейтерометилу, фенілу, ціано, гідрокси, метокси, циклопропілу, ціаноциклопропілу, морфолінілу, морфолінілциклопропілу, піперазинілу, метилкарбонілпіперазинілу, тетрагідропіранілоксиметилу, бензилу, карбоксибензилу, метилкарбонілу і метилсульфонілу, де метильна група метилкарбонілу заміщена метилсульфонілфенілом;
R^4 вибраний із етилу, гідроксиетилу, ізопропілкарбонілу, фенілу, циклопропілу, піперидинілу, дигідропіранілу, піразолілу, циклогексенілу, піридилу, піразоло[1,5-a]піримідинілу, 5,6-дигідро-4H-піроло[1,2-b]піразолілу, циклопропілметилу, фенілметилу, циклопропіламінокарбонілу і метилсульфонілу, де феніл, циклопропіл, піперидиніл, дигідропіраніл, піразоліл, циклогексеніл, піридил, піразоло[1,5-a]піримідиніл, 5,6-дигідро-4H-піроло[1,2-b]піразоліл, циклопропілметил, фенілметил і циклопропіламінокарбоніл R^4 необов'язково заміщені 1 або 2 замісниками R^{4A};
кожен R^{4A} незалежно вибраний із CN, фтору, метилу, етилу, дифторетилу, 2-метилпропілу, піперидинілу, піперазинілу, гідрокси, ціано, метокси, N,N-диметиламінокарбонілу, тетрагідротіофен-1,1-діоксиду, ізопропілкарбонілу, піперидинілметилу, піридилокси, тетрагідропіранілокси, ізопропокси, метокси і піридилметилу, де кожен метил, етил, 2-метилпропіл, піперидиніл, піперазиніл, тетрагідротіофен-1,1-діоксид, піперидинілметил, піридилокси, тетрагідропіранокси, ізопропокси, метокси і піридилметил R^{4A} необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками R^{4B};
кожен R^{4B} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, OR^{a42}, C_{1-6} алкілсульфонілу, ди(C_{1-6} алкіл)аміно і C_{1-6} алкілкарбонілу, де ди(C_{1-6} алкіл)аміно необов'язково заміщений C_{1-6} алкілсульфонілом; і
кожен R^{a42} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу.

37. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:
R^1 вибраний із H і C_{1-6} алкілу, де C_{1-6} алкіл R^1 необов'язково заміщений OH;
R^2 вибраний із H, метилу, ізопропілу, ізобутилу, третбутилу, циклобутилу, циклопентилу, циклогексилу, біцикло[2.2.1]гептанілу, фенілу, тетрагідропіранілу, піридилу, бензофуранілу і піразолілметилу, де кожен циклобутил, циклопентил, циклогексил, біцикло[2.2.1]гептаніл, феніл, тетрагідропіраніл, піридил, бензофураніл і піразолілметил необов'язково заміщений 1 або 2 групами R^{2A};
кожен R^{2A} незалежно вибраний із метилу, метокси, етиламідо, метоксиетиламідо і піперидинілкарбонілу;
R^3 вибраний із H, фенілу, циклогексенілу, піразолілу, циклопропілу, дигідропіранілу, азабіцикло[4.1.0]гептанілу, дигідроінденілу, імідазопіридинілу, піроло[1,2-a]піразинілу, тетрагідротієно[3,2-c]піридинілу, тієно[3,2-c]піридинілу, ізохінолінілу, бензотіазолілу, хроманілу, тіазолу, індазолілу і піридилу, де кожен феніл, циклогексеніл, піразоліл, циклопропіл, дигідропіраніл, азабіцикло[4.1.0]гептаніл, дигідроінденіл, імідазопіридиніл, піроло[1,2-a]піразиніл, тетрагідротієно[3,2-c]піридиніл, тієно[3,2-c]піридиніл, ізохінолініл, бензотіазоліл, хроманіл, тіазоліл, індазоліл і піридил необов'язково заміщений однією або двома групами R^{3A};
кожен R^{3A} незалежно вибраний із метилу, ціано, гідрокси, метокси, циклопропілу, ціаноциклопропілу, морфолінілу, морфолінілциклопропілу, піперазинілу, метилкарбонілпіперазинілу, тетрагідропіранілоксиметилу, бензилу, карбоксибензилу і метилсульфонілу;
R^4 вибраний із гідроксиетилу, ізопропілкарбонілу, фенілу, циклопропілу, піперидинілу, дигідропіранілу, піразолілу, циклогексенілу і піридилу, де феніл, циклопропіл, піперидиніл, дигідропіраніл, піразоліл, циклогексеніл і піридил R^4 необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками R^{4A};
кожен R^{4A} незалежно вибраний із CN, фтору, метилу, етилу, дифторетилу, 2-метилпропілу, піперидинілу, піперазинілу, тетрагідротіофен-1,1-діоксиду, ізопропілкарбонілу, піперидинілметилу, піридилокси, тетрагідропіранілокси, ізопропокси, метокси і піридилметилу, де кожен метил, етил, 2-метилпропіл, піперидиніл, піперазиніл, тетрагідротіофен-1,1-діоксид,

піперидинілметил, піридилокси, тетрагідропіранокси, ізопропокси, метокси і піридилметил R^{4A} необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками R^{4B}; і
кожен R^{4B} незалежно вибраний із C_{1-6} алкілу, OR^{a42}, C_{1-6} алкілсульфонілу, ди(C_{1-6} алкіл)аміно і C_{1-6} алкілкарбонілу, де ди(C_{1-6} алкіл)аміно необов'язково заміщений C_{1-6} алкілсульфонілом; і
кожен R^{a42} незалежно вибраний із H і C_{1-6} алкілу.

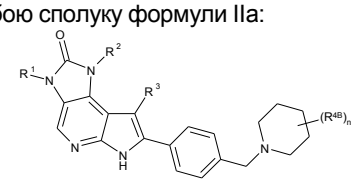
38. Сполука за п. 1, причому сполука формули I являє собою сполуку формули II:



II

або її фармацевтично прийнятна сіль.

39. Сполука за п. 1, причому сполука формули I являє собою сполуку формули IIa:



IIa

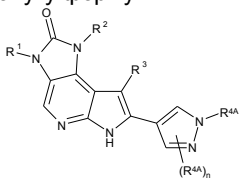
або її фармацевтично прийнятна сіль, де n дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4.

40. Сполука за п. 1, причому сполука формули I являє собою сполуку формули III:

III

або її фармацевтично прийнятна сіль.

41. Сполука за п. 1, причому сполука формули I являє собою сполуку формули IV:



IV

або її фармацевтично прийнятна сіль, де n дорівнює 0, 1 або 2.

42. Сполука за п. 1, вибрана з:
3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-1-феніл-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-(4-метоксифеніл)-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-(бензофуран-5-іл)-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-1-феніл-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
3-(2-гідроксиетил)-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-1-феніл-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
7-(1-(1,1-діоксидотетрагідротіофен-3-іл)-1H-піразол-4-іл)-3-метил-1-феніл-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
3-метил-7-(4-((метил(3-(метилсульфоніл)пропіл)аміно)метил)феніл)-1-феніл-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
7-(3-фтор-4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-3-метил-1-феніл-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
7-(4-(4-етилпіперазин-1-іл)феніл)-3-метил-1-(піридин-2-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклогексил-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-(трет-бутил)-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклогексил-3-метил-7-(1-((метилсульфоніл)метил)-1H-піразол-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклопентил-3-етил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
3-метил-7-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-1-(тетрагідро-2H-піран-3-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
7-(4-(4-етилпіперазин-1-іл)феніл)-3-метил-1-((1-метил-1H-піразол-4-іл)метил)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
7-(4-(4-етилпіперазин-1-іл)феніл)-3-метил-1-(2-оксо-2-(піперидин-1-іл)етил)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-ізопропіл-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-8-феніл-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклогексил-8-(4-метоксифеніл)-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-ізобутил-8-(4-метоксифеніл)-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклобутил-8-(4-метоксифеніл)-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
8-(4-метоксифеніл)-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-1-феніл-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
8-(4-метоксифеніл)-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-(трет-бутил)-8-(4-метоксициклогекс-1-ен-1-іл)-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
4-(1-ізопропіл-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-2-оксо-1,2,3,6-тетрагідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-8-іл)бензонітрилу;
1-(4-(1-ізопропіл-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-2-оксо-1,2,3,6-тетрагідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-8-іл)феніл)циклопропан-1-карбонітрилу;
4-((4-(1-ізопропіл-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-2-оксо-1,2,3,6-тетрагідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-8-іл)-1H-піразол-1-іл)метил)бензойної кислоти;

1-циклопентил-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-8-феніл-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклопентил-3-метил-7-(1-((метилсульфоніл)метил)-1H-піразол-4-іл)-8-феніл-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-(4-(1-циклопентил-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-2-оксо-1,2,3,6-тетрагідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-8-іл)феніл)циклопропан-1-карбонітрилу;
1-(4-(1-циклопентил-3-метил-7-(1-((метилсульфоніл)метил)-1H-піразол-4-іл)-2-оксо-1,2,3,6-тетрагідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-8-іл)феніл)циклопропан-1-карбонітрилу;
1-циклопентил-8-(4-метоксициклогекс-1-ен-1-іл)-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклопентил-8-(3,6-дигідро-2H-піран-4-іл)-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
8-циклопропіл-1,3-диметил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
8-(6-метоксипіридин-3-іл)-1,3-диметил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
4-(1-ізопропіл-3-метил-2-оксо-7-(1-(піридин-4-ілметил)-1H-піразол-4-іл)-1,2,3,6-тетрагідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-8-іл)бензонітрилу;
4-(7-(4-(4-ацетилпіперазин-1-іл)феніл)-1-ізопропіл-3-метил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-8-іл)бензонітрилу;
4-(7-(3,6-дигідро-2H-піран-4-іл)-1-ізопропіл-3-метил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-8-іл)бензонітрилу;
4-(7-(3,6-дигідро-2H-піран-4-іл)-1-ізопропіл-3-метил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-8-іл)бензонітрилу;
1,3-диметил-8-феніл-7-(піридин-3-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1,3-диметил-8-феніл-7-(піперидин-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
7-(2-гідроксиетил)-1,3-диметил-8-феніл-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
7-ізобутирил-1,3-диметил-8-феніл-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-ізопропіл-3-метил-7-(1-((метилсульфоніл)метил)-1H-піразол-4-іл)-8-феніл-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-(біцикло[2.2.1]гептан-2-іл)-3-метил-7-(1-((метилсульфоніл)метил)-1H-піразол-4-іл)-8-феніл-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону; і
3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-8-феніл-1-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
або її фармацевтично прийнятна сіль.

43. Сполука за п. 1, вибрана з:
1-циклопентил-7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1H-піразол-4-іл)-3-метил-8-(1-метил-1H-індазол-5-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
3-метил-8-(1-метил-1H-індазол-5-іл)-7-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-1-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-(4-(3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-2-оксо-1-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-1,2,3,6-тетрагідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-8-іл)феніл)циклопропан-1-карбонітрилу;
1-(4-(7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1H-піразол-4-іл)-1-ізопропіл-3-метил-2-оксо-1,2,3,6-тетрагідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-8-іл)феніл)циклопропан-1-карбонітрилу;
7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1H-піразол-4-іл)-3-метил-8-(4-(1-морфоліноциклопропіл)феніл)-1-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклопентил-3-метил-8-(1-метил-1H-індазол-5-іл)-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклопентил-3-метил-8-(1-метил-1H-індазол-5-іл)-7-(1-(піридин-4-ілметил)-1H-піразол-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклопентил-7-(1-(2-метоксиетил)-1H-піразол-4-іл)-3-метил-8-(1-метил-1H-індазол-5-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1H-піразол-4-іл)-1-ізопропіл-3-метил-8-(1-метил-1H-індазол-5-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклопентил-7-(1-(2,2-дифторетил)-1H-піразол-4-іл)-3-метил-8-(1-метил-1H-індазол-5-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклопентил-7-(1-(2,2-дифторетил)-1H-піразол-4-іл)-3-метил-8-(тієно[3,2-c]піридин-2-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
(S)-3-метил-7-(4-((4-(метилсульфоніл)піперидин-1-іл)метил)феніл)-8-феніл-1-(тетрагідро-2H-піран-3-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклопентил-8-(4-метоксифеніл)-3-метил-7-(1-(піридин-4-ілметил)-1H-піразол-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклопентил-3-метил-8-(1-метил-1H-індазол-5-іл)-7-(піридин-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклопентил-3-метил-8-(1-метил-1H-індазол-5-іл)-7-(піридин-3-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-ізопропіл-7-(6-метоксипіридин-3-іл)-3-метил-8-(1-метил-1H-індазол-5-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
7-(6-метоксипіридин-3-іл)-3-метил-8-(1-метил-1H-індазол-5-іл)-1-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклопентил-7-(6-метоксипіридин-3-іл)-3-метил-8-(1-метил-1H-індазол-5-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклопентил-7-(6-ізопропоксипіридин-3-іл)-3-метил-8-(1-метил-1H-індазол-5-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклопентил-3-метил-8-(1-метил-1H-індазол-5-іл)-7-(6-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)окси)піридин-3-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклопентил-3-метил-8-(1-метил-1H-індазол-5-іл)-7-(6-(піридин-3-ілокси)піридин-3-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;
1-циклопентил-7-циклопропіл-3-метил-8-(1-метил-1H-індазол-5-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1H)-ону;

7-(циклогекс-1-ен-1-іл)-1-циклопентил-3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
1-циклопентил-7-(2-гідроксиетил)-3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
1-циклопентил-7-циклопропіл-3-метил-8-(тієно[3,2-c]піридин-2-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
2-(1-циклопентил-3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-2-оксо-1,2,3,6-тетрагідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-7-іл)циклопропан-1-карбонітрилу;
N-(4-(7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2Н)-іл)циклогексил)-2-метоксиацетаміду;
N-(4-(7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2Н)-іл)циклогексил)ацетаміду;
7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-1-ізопропіл-3-метил-8-(тієно[3,2-c]піридин-2-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-1-ізопропіл-3-метил-8-(2-морфолінотіазол-5-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-1-ізопропіл-8-(ізохінолін-6-іл)-3-метил-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
8-(бензо[d]тіазол-6-іл)-7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-1-ізопропіл-3-метил-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
8-(хроман-6-іл)-7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-1-ізопропіл-3-метил-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-1-ізопропіл-3-метил-8-(6-(піперазин-1-іл)тієно[3,2-c]піридин-2-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
8-(6-(4-ацетилпіперазин-1-іл)тієно[3,2-c]піридин-2-іл)-7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-1-ізопропіл-3-метил-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-1-ізопропіл-3-метил-8-(4,5,6,7-тетрагідротієно[3,2-c]піридин-2-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-1-ізопропіл-3-метил-8-(5-(метилсульфоніл)-4,5,6,7-тетрагідротієно[3,2-c]піридин-2-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-1-ізопропіл-3-метил-8-(3-метилпіроло[1,2-a]піразин-7-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-8-(імідазо[1,5-a]піридин-7-іл)-1-ізопропіл-3-метил-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
8-(1-гідрокси-2,3-дигідро-1Н-інден-5-іл)-7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-1-ізопропіл-3-метил-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-1-ізопропіл-3-метил-8-(4-(((тетрагідро-2Н-піран-4-іл)окси)метил)феніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону; і
8-(3-азабіцикло[4.1.0]гептан-6-іл)-7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-1-ізопропіл-3-метил-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
або її фармацевтично прийнятна сіль.

44. Сполука за п. 1, вибрана з:
4-(1-циклопентил-3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-2-оксо-1,2,3,6-тетрагідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-7-іл)-N,N-диметилбензаміду;
3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-7-(піразоло[1,5-a]піримідин-3-іл)-1-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
7-(3-метокси-1-метил-1Н-піразол-4-іл)-3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-1-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
7-(5,6-дигідро-4Н-піроло[1,2-b]піразол-3-іл)-3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-1-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
метил(1S)-3-(3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-7-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2Н)-іл)-8-азабіцикло[3.2.1]октан-8-карбоксилату;
(1S)-3-(7-(4-метоксифеніл)-3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2Н)-іл)-N-метил-8-азабіцикло[3.2.1]октан-8-карбоксаміду;
7-(циклопропіл(гідрокси)метил)-3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-1-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
4-((1-ізопропіл-3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-2-оксо-1,2,3,6-тетрагідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-7-іл)метил)бензонітрилу;
1-циклопентил-7-етил-3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
1-циклопентил-N-циклопропіл-3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-2-оксо-1,2,3,6-тетрагідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-7-карбоксаміду;
1-циклопентил-3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-7-(метилсульфоніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
1-ізопропіл-3-метил-7-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-8-(фенілетиніл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
2-((1S,3S)-3-(3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-7-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2Н)-іл)циклобутил)ацетонітрилу;
2-((1S,4S)-4-(3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-7-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2Н)-іл)циклогексил)ацетонітрилу;
2-((1S,4S)-4-(7-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)-1Н-піразол-4-іл)-3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2Н)-іл)циклогексил)ацетонітрилу;
метил((1S,3S)-3-(3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-7-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2Н)-іл)циклобутил)карбамату;
етил((1S,3S)-3-(8-(4-ціанофеніл)-3-метил-7-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2Н)-іл)циклобутил)карбамату;

етил((1S,3S)-3-(8-(4-метоксифеніл)-3-метил-7-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2Н)-іл)циклобутил)карбамату;
1-ізопропіл-3-метил-7-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-8-(1-(2-(4-(метилсульфоніл)феніл)ацетил)піперидин-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
2-((1S,4S)-4-(7-(3-метокси-1-метил-1Н-піразол-4-іл)-3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2Н)-іл)циклогексил)ацетонітрилу;
7-(3-метокси-1-метил-1Н-піразол-4-іл)-3-метил-8-(1-(метил-d3)-1Н-індазол-5-іл)-1-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
3-метил-8-(1-(метил-d3)-1Н-індазол-5-іл)-7-(піразоло[1,5-a]піримідин-3-іл)-1-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-2(1Н)-ону;
2-(1-(4-(3-метил-8-(1-метил-1Н-індазол-5-іл)-7-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-2-оксо-3,6-дигідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-1(2Н)-іл)піперидин-1-іл)циклобутил)ацетонітрилу; і
4-(3-метил-7-(1-метил-1Н-піразол-4-іл)-1-(2-(метилсульфоніл)-2-азаспіро[3.5]нонан-7-іл)-2-оксо-1,2,3,6-тетрагідроімідазо[4,5-d]піроло[2,3-b]піридин-8-іл)бензонітрилу;
або її фармацевтично прийнятна сіль.

45. Сполука за будь-яким із пп. 1-44 або її фармацевтично прийнятна сіль, причому сполука є дейтерованою.

46. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-45 або її фармацевтично прийнятну сіль та фармацевтично прийнятний носій.

47. Спосіб інгібування активності варіанта V617F кінази JAK2, який включає приведення в контакт кінази зі сполукою за будь-яким із пп. 1-45 або її фармацевтично прийнятною сіллю.

48. Сполука за будь-яким із пп. 1-45 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування у лікуванні раку у пацієнта, який цього потребує.

49. Сполука за п. 48, причому рак вибраний із раку сечового міхура, раку молочної залози, раку шийки матки, колоректального раку, раку тонкої кишки, раку товстої кишки, раку прямої кишки, раку анального каналу, раку ендометрію, раку шлунково-кишкового тракту, раку голови та шиї, раку нирок, раку печінки, раку легень, раку яєчників, раку передміхурової залози, раку яєчок, раку матки, раку вульви, раку стравоходу, раку жовчного міхура, раку підшлункової залози, раку шлунка, раку щитовидної залози, раку паращитовидних залоз, нейроендокринного раку, раку шкіри та раку головного мозку.

50. Сполука за п. 48, причому рак являє собою гематологічний рак.

51. Сполука за п. 48, причому рак вибраний з лейкозу, лімфоми, множинної мієломи, хронічної лімфоцитарної лімфоми, Т-клітинного лейкозу дорослих, гострого мієлоїдного лейкозу, В-клітинної лімфоми, Т-клітинної лімфоми шкіри, гострого мієлогенного лейкозу, лімфоми Ходжкіна або неходжкінської лімфоми, мієлопроліферативного новоутворення, мієлодиспластичного синдрому, хронічного еозинофільного лейкозу, макроглобулінемії Вальденстрема, волосатоклітинної лімфоми, хронічної мієлогенної лімфоми, гострої лімфобластної лімфоми, лімфоми, пов'язаної зі СНІДом, і лімфоми Беркітта.

52. Сполука за будь-яким із пп. 1-45 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування у лікуванні мієлопроліферативного порушення у пацієнта, який потребує цього.

53. Сполука за п. 52, причому мієлопроліферативне порушення вибрано зі справжньої поліцитемії, есенціальної тромбоцитемії, мієлофіброзу з мієлоїдною метаплазією, первинного мієлофіброзу, мієлофіброзу після есенціальної тромбоцитемії, справжнього мієлофіброзу після поліцитемії, хронічного мієлогенного лейкозу, хронічного мієломоноцитарного лейкозу, гіпереозинофільного синдрому і системного мастоцитозу.

54. Сполука за будь-яким із пп. 1-45 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування у лікуванні мієлодиспластичного синдрому у пацієнта, який потребує цього.

Розділ В:

Виконування операцій. Транспортування

В 23

(21) а 2023 00771
(22) 27.02.2023

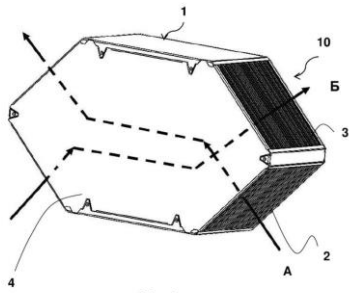
(51) МПК
B23P 15/26 (2006.01)
B29C 51/10 (2006.01)
B29C 51/26 (2006.01)
F28F 13/18 (2006.01)
F28F 21/08 (2006.01)
F28F 3/02 (2006.01)

(31) 22159700.8
(32) 02.03.2022
(33) EP
(71) РЕКЮТЕЧ С.Р.О. (CZ)
(72) Урбан Радек (CZ), Вітек Радім (CZ), Хазука Філіп (CZ), Члюп Ярослав (CZ)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ТЕПЛО- ТА ВОЛОГООБМІННОЇ ПЛАСТИНИ ЕНТАЛЬПІЙНОГО ОБМІННИКА ТИПУ "ПОВІТРЯ-ПОВІТРЯ", ТЕПЛО- ТА ВОЛОГООБМІННА ПЛАСТИНА ТА ЕНТАЛЬПІЙНИЙ ОБМІННИК

(57) 1. Спосіб виробництва тепло - та вологообмінної пластини протитечійного ентальпійного теплообмінника типу "повітря-повітря", що містить несучий елемент і щонайменше одну полімерну проникну для пари мембрану, який включає такі послідовні кроки:
а - безперервне утворення напівфабрикату для несучого елемента тепло - та вологообмінної пластини у формі металевої фольги з отворами зі стрічки металевої фольги,
б - забезпечення металевої фольги з отворами відповідно до попереднього кроку тонкою проникною для пари полімерною мембраною;
в - утворення хвилястих і рельєфних формотворних елементів майбутньої тепло- та вологообмінної пластини протитечійного ентальпійного теплообмінника на металевій фользі з отворами, при цьому фольгу забезпечують проникною для пари полімерною мембраною за допомогою всенаправленої деформації;
г - створення кільцевої форми тепло- та вологообмінної пластини протитечійного ентальпійного теплообмінника шляхом видалення надлишкових кромок,
який **відрізняється** тим, що на кроці а в металевій фользі по всій її ширині роблять серію розрізів у напрямку, поперечному до руху металевої фольги, та при цьому після розрізання металеву фольгу розтягують по всій її ширині у поздовжньому напрямку, після чого її роблять пласкою шляхом прокатування всієї ширини стрічки у металеву витягнуту структуру.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що для утворення металевої витягнутої структури величина видовження стрічки металевої фольги у поздовжньому напрямку знаходиться в діапазоні від 20 до 70 %.
3. Спосіб за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що кроки в і г проводять одночасно в рамках одного технологічного кроку.
4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що перед забезпеченням витягнутої металевої структури проникною для пари полімерною мембраною стрічку витягнутої металевої структури відпалюють для відновлення пластичності.
5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що відпал проводять безперервно.
6. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що відпал проводять після намотування стрічки витягнутої металевої структури на намотувальні рулони, після чого цілі намотані рулони поміщають у піч для відпалу.
7. Спосіб за будь-яким з пп. 4-6, який **відрізняється** тим, що після відпалу стрічки витягнутої металевої структури стрічку забезпечують проникною для пари полімерною мембраною шляхом нанесення рідкого полімеру на стрічку витягнутої металевої структури, який, після затвердіння, утворює проникну для пари полімерну мембрану.
8. Спосіб за будь-яким з пп. 4-6, який **відрізняється** тим, що після відпалу стрічки витягнутої металевої структури цю стрічку сполучають зі стрічкою проникної для пари полімерної мембрани.
9. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що після відпалу стрічки витягнутої металевої структури та перед сполученням її з проникною для пари полімерною мембраною поверхню витягнутої металевої структури та/або проникної для пари полімерної мембрани активують хімічно або шляхом обробки плазмою.
10. Спосіб за будь-яким з попередніх пп. 1-7 і 9, який **відрізняється** тим, що сполучення витягнутої металевої структури з тонкою проникною для пари полімерною мембраною проводять по всій ширині витягнутої металевої структури.
11. Спосіб за будь-яким з попередніх пп. 1-7 і 9, який **відрізняється** тим, що тонку проникну для пари полімерну мембрану сполучають з витягнутою металевою структурою шляхом склеювання.
12. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що матеріалом витягнутої металевої структури є алюміній або його сплав.
13. Тепло- та вологообмінна пластина протитечійного ентальпійного теплообмінника типу "повітря-повітря", отримана способом за будь-яким з пп. 1-12, яка містить металевий несучий елемент, щонайменше одна сторона якого є вкритою проникною для пари полімерною мембраною, при цьому центральна частина пластини має форму прямокутного чотирикутника, на кінцях якого сформовано кінцеві частини, які звужуються за конусом від центральної частини, і при цьому пластина є сформованою у вигляді хвилястої або рельєфної поверхні, причому форма хвилястої або рельєфної поверхні в центральній частині відрізняється від форми хвилястої або рельєфної поверхні кінцевих частин, яка **відрізняється** тим, що несучий елемент є утвореним витягнутою металевою структурою з рівномірним розподілом отворів у несучому елементі по всій поверхні тепло - та вологообмінної пластини.
14. Тепло- та вологообмінна пластина протитечійного ентальпійного теплообмінника за п. 13, яка **відрізняється** тим, що проникна для пари полімерна мембрана є прикріпленою до витягнутої металевої структури клеєм.
15. Протитечійний ентальпійний теплообмінник типу "повітря-повітря", який має щонайменше три теп-

ло - та вологообмінні пластини (10) за п. 13 або п. 14, які є розташованими паралельно одна до однієї та сполученими одна з однією у частині їхнього колового периметру, причому кожна з внутрішніх пластин лежить між повітряними каналами, в яких повітря тече в протилежному напрямку, який **відрізняється** тим, що сполучення тепло- та вологообмінних пластин у частині їхнього колового периметру проводять шляхом пресування з подвійною окантовкою по отворах у несучому елементі.



Фіг. 1

B 42

(21) a 2023 01261
(22) 30.08.2021

(51) МПК
B42D 25/369 (2014.01)

(31) 20194060.8
(32) 02.09.2020
(33) EP
(85) 28.03.2023
(86) PCT/EP2021/073863, 30.08.2021
(71) СІКПА ХОЛДІНГ СА (CH)
(72) Логінов Євгеній (CH), Каллегарі Андреа (CH), Деспланд Клод-Ален (CH)

(54) ЗАХИЩЕНІ ДОКУМЕНТИ АБО ВИРОБИ, ЯКІ МІСТЯТЬ ШАРИ З ОПТИЧНИМ ЕФЕКТОМ, ЩО МІСТЯТЬ МАГНІТНІ АБО НАМАГНІЧУВАНІ ЧАСТИНКИ ПІГМЕНТУ, ТА СПОСОБИ ОДЕРЖАННЯ ВКАЗАНИХ ШАРІВ З ОПТИЧНИМ ЕФЕКТОМ

(57) 1. Захищений документ або декоративний виріб, що містить підкладку (x20), причому вказана підкладка (x20) має двовимірну поверхню й один або більше шарів з оптичним ефектом (OEL), який відрізняється тим, що

вказані один або більше шарів з оптичним ефектом (OEL) містять магнітно-орієнтовані пластинчасті магнітні або намагнічувані частинки пігменту з головною віссю X, що знаходяться у щонайменше частково стверділому шарі (x10) покриття, при цьому

орієнтація пластинчастих частинок пігменту визначена пластинкою-вектором, який являє собою вектор, паралельний головній осі X частинки, при цьому пластинки-вектори сусідніх пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту по суті паралельні один одному,

при цьому пластинки-вектори пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту розташовані відносно двовимірної поверхні підкладки (x20) у положеннях частинок під кутом піднесення γ, причому вказаний кут піднесення γ більше 0° та менше 30° ($0° < \gamma < 30°$) або більше 150° та менше 180° ($150° < \gamma < 180°$),

так що один або більше шарів з оптичним ефектом (OEL) демонструють збільшення яскравості для досягнення максимального значення яскравості та зменшення яскравості у діапазоні кутів огляду від -45° до +45° підкладки (x20).

2. Захищений документ або виріб за п. 1, який відрізняється тим, що щонайменше частина пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок утворена пластинчастими оптично змінними магнітними або намагнічуваними частинками пігменту.

3. Захищений документ або виріб за п. 1, який відрізняється тим, що щонайменше частина пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок утворена пластинчастими магнітними або намагнічуваними частинками пігменту, що мають металевий колір, переважно срібний колір або золотий колір.

4. Захищений документ або виріб за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що пластинчасті магнітні або намагнічувані частинки по суті паралельні одна одній.

5. Захищений документ або виріб за будь-яким із пп. 1-4, який додатково містить один або більше знаків, причому вказані один або більше знаків присутні між підкладкою (x20) і одним або більше шарами з оптичним ефектом (OEL).

6. Захищений документ або виріб за будь-яким із пп. 1-5, який відрізняється тим, що один або більше шарів з оптичним ефектом (OEL) містять магнітно-орієнтовані пластинчасті магнітні або намагнічувані частинки пігменту у щонайменше частково стверділому шарі (x10) покриття та містять магнітно-орієнтовані другі пластинчасті магнітні або намагнічувані частинки пігменту у щонайменше частково стверділому другому шарі (x11) покриття, при цьому або щонайменше частково стверділий другий шар (x11) покриття щонайменше частково або повністю перекриває щонайменше частково стверділий шар (x10) покриття, або щонайменше частково стверділий другий шар (x11) покриття прилягає до щонайменше частково стверділого шару (x10) покриття, або щонайменше частково стверділий другий шар (x11) покриття віддалений від щонайменше частково стверділого шару (x10) покриття, при цьому пластинки-вектори других пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту розташовані відносно двовимірної поверхні підкладки (x20) у положеннях частинок під додатковим кутом піднесення γ' у щонайменше частково стверділому другому шарі (x11) покриття, причому додатковий кут піднесення γ' більше 0° та менше 30° ($0° < \gamma' < 30°$) або більше 150° та менше 180° ($150° < \gamma' < 180°$), причому вказаний кут піднесення γ та додатковий кут піднесення γ' відрізняються один від одного та/або не є компланарними.

7. Захищений документ або виріб за будь-яким із пп. 1-6, який відрізняється тим, що вказаний кут піднесення γ більше або дорівнює приблизно 5° та менше 30° ($5° \le \gamma < 30°$) або більше 150° та менше або дорівнює приблизно 175° ($150° < \gamma \le 175°$), переважно у діапазоні від приблизно 5° до приблизно 25° ($5° \le \gamma \le 25°$) або від приблизно 155° до приблизно 175° ($155° \le \gamma \le 175°$).

8. Спосіб одержання шару з оптичним ефектом (OEL) на підкладці (x20) із двовимірною поверхнею, причому вказаний спосіб включає етапи:
a) нанесення на поверхню підкладки (x20) здатної до твердіння під впливом випромінювання композиції для покриття, яка містить пластинчасті магнітні або намагнічувані частинки пігменту, причому вказана здатна до твердіння під впливом випромінювання композиція для покриття знаходиться у першому, рідкому стані, з утворенням шару (x10) покриття;
b) піддавання шару (x10) покриття впливу магнітного поля пристрою (x30), який генерує магнітне поле, у одній або більше областях, у яких магнітне поле є по суті однорідним, з орієнтуванням щонайменше частини пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту, при цьому підкладка (x20), що несе шар (x10) покриття, передбачена у вказаних одній або більше областях, у яких магнітне поле є по суті однорідним, з кутом α, утвореним шаром (x10) покриття та дотичною до ліній магнітного поля в одній або більше областях, у яких магнітне поле є по суті однорідним, причому кут більше 0° та менше 30° (0° < α < 30°) або більше 150° та менше 180° (150° < α < 180°)
c) частково одночасно з етапом b) або після нього, етап щонайменше часткового твердіння шару (x10) покриття за допомогою блоку (x40) твердіння із щонайменше частковим фіксуванням положення й орієнтації пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту у шарі (x10) покриття з одержанням щонайменше частково стверділого шару (x10) покриття,
при цьому орієнтація пластинчастих частинок пігменту визначена пластинкою-вектором, який являє собою вектор, паралельний головній осі X частинки, при цьому пластинки-вектори сусідніх пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту по суті паралельні один одному, та при цьому пластинки-вектори пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту розташовані відносно двовимірної поверхні підкладки (x20) у положеннях частинок під кутом піднесення γ, причому вказаний кут піднесення γ більше 0° та менше 30° (0° < γ < 30)° або більше 150° та менше 180° (150° < γ < 180°).
9. Спосіб за п. 8, який відрізняється тим, що пластинчасті магнітні або намагнічувані частинки пігменту мають другу головну вісь Y й орієнтація пластинчастих частинок пігменту додатково визначена другим пластинкою-вектором, який являє собою вектор, паралельний другій головній осі Y частинки, та при цьому етап b) піддавання шару (x10) покриття здійснюють із двовісним орієнтуванням щонайменше частини пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту, так що пластинки-вектори сусідніх пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту по суті паралельні один одному та другі пластинки-вектори вказаних сусідніх пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту по суті паралельні один одному.
10. Спосіб за п. 9, який відрізняється тим, що етап c) здійснюють частково одночасно з етапом b).
11. Спосіб за будь-яким із пп. 8-10, який відрізняється тим, що шар з оптичним ефектом (OEL) містить щонайменше частково стверділий шар (x10) покриття, що містить пластинчасті магнітні або намагнічувані частинки пігменту, та щонайменше частково на вказаному щонайменше частково стверділому шарі (x10) покриття щонайменше частково стверділий другий шар (x11) покриття, що містить другі пластинчасті магнітні або намагнічувані частинки пігменту, при цьому орієнтація кожної із других пластинчастих частинок пігменту визначена пластинкою-вектором, який являє собою вектор, паралельний головній осі X других пластинчастих частинок пігменту, при цьому пластинки-вектори сусідніх других пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту по суті паралельні один одному,
при цьому пластинки-вектори других пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту розташовані відносно двовимірної поверхні підкладки (x20) у положеннях частинок під додатковим кутом піднесення γ', який більше 0 та менше° 30 (0 < γ' < 30°) або більше 150° та менше 180° (150° < γ' < 180°), причому вказаний кут піднесення γ та додатковий кут піднесення γ' відрізняються один від одного та/або не є компланарними,
причому спосіб додатково включає:
після етапу c), етап d) нанесення щонайменше частково або повністю на щонайменше частково стверділий шар (x10) покриття другої здатної до твердіння під впливом випромінювання композиції для покриття, що містить другі пластинчасті магнітні або намагнічувані частинки пігменту, причому вказана друга здатна до твердіння під впливом випромінювання композиція для покриття знаходиться у першому, рідкому стані, з утворенням другого шару (x11) покриття, при цьому вказана друга здатна до твердіння під впливом випромінювання композиція для покриття є такою ж, що й здатна до твердіння під впливом випромінювання композиція для покриття з етапу a), або відрізняється від неї;
етап e) піддавання другого шару (x11) покриття впливу другого магнітного поля другого пристрою, який генерує магнітне поле, в одній або більше областях, у яких друге магнітне поле є однорідним, з орієнтуванням щонайменше частини других пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту, при цьому підкладка (x20), що несе другий шар (x11) покриття, передбачена у вказаних одній або більше областях, у яких магнітне поле є по суті однорідним, з кутом α', утвореним другим шаром (x11) покриття та дотичною до ліній другого магнітного поля в одній або більше областях, у яких магнітне поле є однорідним, причому кут більше 0° та менше 30° (0° < α' < 30°) або більше 150° та менше 180° (150° < α' < 180°), при цьому другий пристрій, який генерує магнітне поле, є таким же, що й пристрій, який генерує магнітне поле, з етапу b), або відрізняється від нього, α' відрізняється від α; та
f) частково одночасно з етапом e) піддавання другого шару (x11) покриття впливу другого магнітного поля або після нього, етап щонайменше часткового твердіння другого шару (x11) покриття за допомогою блоку (x40) твердіння із щонайменше частковим фіксуванням положення й орієнтації других пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту у другому шарі (x11) покриття з одержанням щонайменше частково стверділого другого шару (x11) покриття.

12. Спосіб за будь-яким із пп. 8-10, який відрізняється тим, що шар з оптичним ефектом (OEL) містить щонайменше частково стверділий шар (x10) покриття, що містить пластинчасті магнітні або намагнічувані частинки пігменту, та щонайменше частково стверділий другий шар (x11) покриття, що містить другі пластинчасті магнітні або намагнічувані частинки пігменту, при цьому орієнтація кожної із других пластинчастих частинок пігменту визначена пластинкою-вектором, який являє собою вектор, паралельний головній осі X других пластинчастих частинок пігменту, при цьому пластинки-вектори сусідніх других пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту по суті паралельні один одному, причому щонайменше частково стверділий другий шар (x11) покриття прилягає до щонайменше частково стверділого шару (x10) покриття або віддалений від нього,

при цьому пластинки-вектори других пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту розташовані відносно двовимірної поверхні підкладки (x20) у положеннях частинок під додатковим кутом піднесення γ' у щонайменше частково стверділому другому шарі (x11) покриття, причому додатковий кут піднесення γ' більше 0° та менше 30° (0° < γ' < 30°) або більше 150° та менше 180° (150° < γ' < 180°), причому вказаний кут піднесення γ та додатковий кут піднесення γ' відрізняються один від одного та/або не є компланарними,

причому спосіб додатково включає:

після етапу c), етап d) нанесення другої здатної до твердіння під впливом випромінювання композиції для покриття, що містить другі пластинчасті магнітні або намагнічувані частинки пігменту, причому вказана друга здатна до твердіння під впливом випромінювання композиція для покриття знаходиться у першому, рідкому стані, з утворенням другого шару (x11) покриття, при цьому вказана здатна до твердіння під впливом випромінювання композиція для покриття є такою ж, що й здатна до твердіння під впливом випромінювання композиція для покриття з етапу a), або відрізняється від неї, і вказаний другий шар (x11) покриття прилягає до щонайменше частково стверділого шару (x10) покриття або віддалений від нього;

етап e) піддавання другого шару (x11) покриття впливу другого магнітного поля другого пристрою, який генерує магнітне поле, в одній або більше областях, у яких магнітне поле є однорідним, з орієнтуванням щонайменше частини других пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту, при цьому підкладка (x20), що несе другий шар (x11) покриття, передбачена у вказаних одній або більше областях, у яких магнітне поле є по суті однорідним, з кутом α', утвореним другим шаром (x11) покриття та дотичною до ліній другого магнітного поля в одній або більше областях, у яких магнітне поле є по суті однорідним, причому кут більше 0° та менше 30° (0° < α' < 30°) або більше 150° та менше 180° 150° < α' < 180°), при цьому другий пристрій, який генерує магнітне поле, є таким же, що й пристрій, який генерує магнітне поле, з етапу b), або відрізняється від нього; α' відрізняється від α;

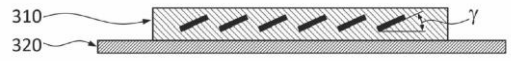
f) частково одночасно з етапом e) піддавання другого шару (x11) покриття впливу другого магнітного поля або після нього, етап щонайменше часткового твердіння другого шару (x11) покриття за допомогою блоку (x40) твердіння із щонайменше частковим фіксуванням положення й орієнтації других пластинчастих магнітних або намагнічуваних частинок пігменту у другому шарі (x11) покриття з одержанням щонайменше частково стверділого другого шару (x11) покриття.

13. Спосіб за п. 11 або 12, який відрізняється тим, що кут α' більше або дорівнює приблизно 5° та менше 30° (5° ≤ α' < 30°) або більше 150° та менше або дорівнює приблизно 175° (150° < α' ≤ 175°), переважно у діапазоні від приблизно 5° до приблизно 25° (5° ≤ α' ≤ 25°) або від приблизно 155° до приблизно 175° (155° ≤ α' ≤ 175°).

14. Спосіб за будь-яким із пп. 8-13, який відрізняється тим, що кут α більше або дорівнює приблизно 5° та менше 30° (5° ≤ α < 30°) або більше 150° та менше або дорівнює приблизно 175° (150° < α ≤ 175°), переважно у діапазоні від приблизно 5° до приблизно 25° (5° ≤ α ≤ 25°) або від приблизно 155° до приблизно 175° (155° ≤ α ≤ 175°).

15. Шар з оптичним ефектом (OEL), одержуваний способом за будь-яким з пп. 8-14.

Фіг. 3A



B 60

(21) a 2022 04618
(22) 06.05.2021

(51) МПК (2023.01)
B60P 3/22 (2006.01)
B60H 1/00
F28D 1/00
B65D 88/74 (2006.01)

(31) 2020/14636
(32) 15.09.2020
(33) TR
(85) 10.03.2023
(86) PCT/TR2021/050435, 06.05.2021
(71) ЛІКУА ЕНДУСТРІЄЛ АМБАЛАЙ МАЛЗМ. САН. ВЕ ТІК. ЛТД. СТІ. (TR)
(72) Коген Йусуф (TR)
(54) НАГРІВАЛЬНИЙ ЕЛЕМЕНТ

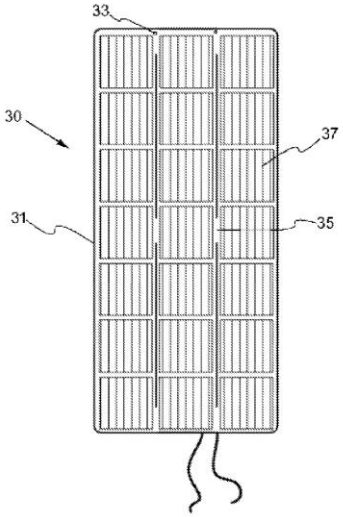
(57) 1. Нагрівальний елемент (30) ємностей (20) для збереження рідини та її транспортування за допомогою транспортного засобу, який **відрізняється** тим, що містить щонайменше один гнучкий корпус (31), що може бути заповнений гарячою парою, та щонайменше один опорний елемент (37), розташований у зазначеному гнучкому корпусі (31) при цьому нагрівальний елемент (30) призначений для розміщення між транспортувальною ємністю (20) та внутрішньою стінкою контейнера (10).

2. Нагрівальний елемент (30) за п. 1, який **відрізняється** тим, що множину опорних елементів (37) розміщено таким чином, щоб забезпечити циркуляцію гарячої пари між ними.

3. Нагрівальний елемент (30) за п. 2, який **відрізняється** тим, що всередині гнучкого корпусу (31), між опорними елементами (37), для обмеження переміщення опорного елемента (37), розміщено щонайменше одну з'єднувальну частину (34), що з'єднує верхню стінку (311) та нижню стінку (312) гнучкого корпусу (31)

4. Нагрівальний елемент (30) за п. 3, який **відрізняється** тим, що містить щонайменше один прохідний отвір (35), виконаний з можливістю проходження гарячої пари між з'єднувальними частинами (34).

5. Нагрівальний елемент (30) за п. 1, який **відрізняється** тим, що на гнучкому корпусі (31) виконано щонайменше один випускний отвір (33), призначений для запобігання подальшого зростання внутрішнього тиску у випадку, коли внутрішній тиск гнучкого корпусу (31) перевищує задане значення.



Фіг. 2

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 04

(21) а 2023 01101
(22) 25.08.2021

(51) МПК
C04B 28/04 (2006.01)
C04B 28/14 (2006.01)

(31) 20192863.7
(32) 26.08.2020
(33) ЕР
(85) 27.06.2023
(86) PCT/EP2021/073435, 25.08.2021
(71) КОНСТРАКШН РІСЬОРЧ ЕНД ТЕКНОЛОДЖИ ГМБХ (DE)
(72) Бандьєра Массімо (DE), Швезіг Петер (DE), Заксенхаузер Бернхард (DE)

(54) БУДІВЕЛЬНИЙ СКЛАД ЗІ ЗНИЖЕНИМ ВМІСТОМ ЦЕМЕНТУ

(57) 1. Будівельний склад зі зниженим вмістом цементу, що містить

а) цементну в'яжучу речовину, яка включає в себе одну або декілька мінеральних фаз силікату кальцію і одну або декілька мінеральних фаз алюмінату кальцію, і що має питому площу поверхні за Блейном, що становить принаймні 3800 $см^2$/г, в кількості, що становить 180-400 кг на $м^3$ свіжозмішаного будівельного складу;

б) дрібнодисперсний матеріал, що має Dv90, що становить менше 200 мкм, вибраний із активуємих лугом в'яжучих речовин, порошків гірських порід і неорганічних пігментів, або їх сумішей, у загальній кількості, що становить 20-200 частин за масою, із розрахунку 100 частин за масою цементної в'яжучої речовини а);

в) необов'язково, стороннє джерело алюмінату;

г) джерело сульфату; і

д) поліол в кількості, що становить 0,3-2,5 мас. %, із розрахунку кількості цементної в'яжучої речовини а);

причому склад містить доступний алюмінат, в перерахунку на $Al(OH)_4^-$, із мінеральних фаз алюмінату кальцію плюс необов'язкове стороннє джерело алюмінату, на 100 г цементної в'яжучої речовини а), у загальній кількості, що становить

- принаймні 0,08 моля, якщо кількість цементної в'яжучої речовини а) знаходиться в діапазоні від 180 до менше 220 кг на $м^3$ свіжозмішаного складу,
- принаймні 0,06 моля, якщо кількість цементної в'яжучої речовини а) знаходиться в діапазоні від 220 до менше 280 кг на $м^3$ свіжозмішаного складу, і
- принаймні 0,05 моля, якщо кількість цементної в'яжучої речовини а) становить 280 кг або більше на $м^3$ свіжозмішаного складу;

и причому молярне співвідношення всього доступного алюмінату до сульфату становить 0,4-2,0;

при цьому будівельний склад додатково містить

е) регулятор утворення еттрингіту, що містить (I) гліоксилову кислоту, сіль гліоксилової кислоти та/або похідну гліоксилової кислоти; і (II) принаймні одне із (II-а) джерела борату і (II-б) джерела карбонату, причому джерело карбонату вибирають із неорганічних карбонатів, що мають розчинність у воді, що становить 0,1 $г \cdot л^{-1}$ або більше, при температурі 25 °С, органічних карбонатів, та їх сумішей; і

є) співсповільнювач, вибраний із (є-1) α-гідроксимонокарбонових кислот та їх солей, (є-2) фосфонових кислот та їх солей, (є-3) полікарбонових кислот та їх солей, та їх сумішей.

2. Склад за пунктом 1, причому мінеральні фази силікату кальцію і мінеральні фази алюмінату кальцію становлять принаймні 90 мас. % цементної в'яжучої речовини а), і мінеральні фази силікату кальцію становлять принаймні 60 мас. % цементної в'яжучої речовини а).

3. Склад за пунктом 1 або 2, причому мінеральні фази алюмінату кальцію вибирають із C3A, C4AF, і C12A7, зокрема, C3A і C4AF.

4. Склад за одним із попередніх пунктів, причому цементна в'яжуча речовина а) являє собою портландцемент, зокрема, звичайний портландцемент (ЗПЦ).

5. Склад за одним із попередніх пунктів, причому активуєму лугом в'яжучу речовину вибирають із прихованих гідравлічних в'яжучих речовин і пуцоланових в'яжучих речовин.

6. Склад за одним із попередніх пунктів, причому порошок гірських порід являє собою силікатний або карбонатний порошок гірських порід, переважно вибраний із вапняку, доломіту, базальту і кварцевого порошку.

7. Склад за одним із попередніх пунктів, причому неорганічний пігмент вибирають із оксидів заліза, діоксиду титану, кобальт-хром-алюмінієвих шпінелів, і оксидів хрому(III).

8. Склад за одним із попередніх пунктів, причому дрібнодисперсний матеріал має Dv90, що становить менше 150 мкм.

9. Склад за одним із попередніх пунктів, причому стороннє джерело алюмінату в) вибирають із джерел алюмінату, що не містять кальцію, таких як солі алюмінію(III), комплекси алюмінію(III), кристалічний гідроксид алюмінію, аморфний гідроксид алюмінію; а також із джерел алюмінату, що містять кальцій, таких як високоглиноземистий цемент, сульфоалюмінатний цемент або мінеральні фази синтетичного алюмінату кальцію.

10. Склад за одним із попередніх пунктів, причому джерело сульфату г) являє собою джерело сульфату кальцію.

11. Склад за одним із попередніх пунктів, причому цементна в'яжуча речовина а) має питому площу поверхні за Блейном, що становить принаймні 4500 $см^2$/г.

12. Склад за одним із попередніх пунктів, причому поліол, в дослідженні на осадження алюмінату кальцію, в якому досліджуваний розчин, отриманий шляхом того, що до 400 мл водного розчину поліолу з концентрацією 1 мас. % додають 20 мл водного розчину NaOH з концентрацією 1 моль/л і 50 мл водного розчину $NaAlO_2$ з концентрацією 25 ммоль/л, титрують водним розчином $CaCl_2$ з концентрацією 0,5 моль/л при температурі 20 °С, інгібує осадження алюмінату кальцію до концентрації кальцію 75 частин на мільйон, переважно 90 частин на мільйон.

13. Склад для контролю схоплювання за пунктом 12, причому поліол вибирають із моносахаридів, олігo-

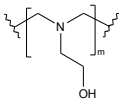
сахаридів, розчинних у воді полісахаридів, сполук загальної формули (P-I) або димерів або тримерів сполук загальної формули (P-I):

(P-I),

в якій X являє собою

(P-Ia),

(P-Ib), або


(P-Ic)

де

R являє собою $-CH_2OH$, $-NH_2$,

n являє собою ціле число від 1 до 4,

m являє собою ціле число від 1 до 8.

14. Склад за одним із попередніх пунктів, причому похідна гліоксилової кислоти являє собою полімер гліоксилової кислоти, зокрема, конденсат гліоксилової кислоти, переважно конденсат аміну і гліоксилової кислоти, більш переважно конденсат меламіну і гліоксилової кислоти, конденсат сечовини і гліоксилової кислоти, конденсат меламіну, сечовини і гліоксилової кислоти та/або конденсат поліакриламіду і гліоксилової кислоти.

15. Склад за одним із попередніх пунктів, причому гліоксилова кислота, сіль гліоксилової кислоти та/або похідна гліоксилової кислоти (I) присутня у загальній кількості, що становить 0,2-2 мас. %, переважно 0,3-1 мас. %, із розрахунку кількості цементної в'яжучої речовини a).

16. Склад за одним із попередніх пунктів, причому неорганічний карбонат вибирають із карбонату калію, карбонату натрію, бікарбонату натрію, карбонату літію і карбонату магнію; і органічний карбонат вибирають із етиленкарбонату, пропіленкарбонату і гліцеринкарбонату.

17. Склад за одним із попередніх пунктів, причому джерело карбонату (II-б) присутнє в кількості, що становить 0,3-1 мас. %, переважно 0,3-0,5 мас. %, із розрахунку кількості цементної в'яжучої речовини a).

18. Склад за одним із попередніх пунктів, причому сіль α-гідроксимонокарбонової кислоти являє собою глюконат натрію.

19. Склад за одним із попередніх пунктів, причому полікарбонова кислота або її сіль (є-3) має міліеквівалентне число карбоксильних груп, що становить 3,0 мекв/г або вище, переважно 3,0-17,0 мекв/г, припускаючи, що всі карбоксильні групи знаходяться в ненейтралізованій формі.

20. Склад за одним із попередніх пунктів, причому полікарбонову кислоту вибирають із фосфоноалкілкарбонових кислот, амінокарбонових кислот, і полімерних карбонових кислот.

21. Склад за одним із попередніх пунктів, причому склад додатково містить

з) принаймні один заповнювач.

22. Склад за одним із попередніх пунктів, що додатково містить диспергуючу речовину.

23. Склад за пунктом 22, причому диспергуючу речовину вибирають із групи

- гребінчастих полімерів, що мають основний ланцюг, що містить вуглець, до якого приєднані бічні групи, що зчіплюються з цементом, і бічні ланцюги простих поліефірів,
- неіонних гребінчастих полімерів, що мають основний ланцюг, що містить вуглець, до якого приєднані бічні гідролізуємі групи і бічні ланцюги простих поліефірів, при цьому гідролізуємі групи при гідролізі вивільняють групи, що зчіплюються з цементом,
- колоїдно-дисперсних препаратів катіонів полівалентних металів, таких як Al^{3+}, Fe^{3+} або Fe^{2+}, і полімерної диспергуючої речовини, яка містить аніонні та/або аніоногенні групи і бічні ланцюги простих поліефірів, і причому катіон полівалентного металу присутній в суперстехіометричній кількості, в перерахунку на еквіваленти катіону, із розрахунку суми аніонних і аніоногенних груп полімерної диспергуючої речовини,
- сульфонованих меламіно-формальдегідних конденсатів,
- лігносульфонатів,
- сульфонованих кетоно-формальдегідних конденсатів,
- сульфонованих нафталіно-формальдегідних конденсатів,
- диспергуючих речовин, що містять фосфонат,
- диспергуючих речовин, що містять фосфат, і
- їх сумішей.

24. Склад за одним із попередніх пунктів, причому будівельний склад містить менше 5 мас. %, більш переважно менше 3,5 мас. %, найбільш переважно менше 2 мас. % цементуючих продуктів гідратації, із розрахунку загальної маси будівельного складу.

25. Склад за одним із попередніх пунктів у свіжозмішаному вигляді, що містить воду в кількості, що становить 120-225 л на $м^3$, переважно 130-180 л на $м^3$, свіжозмішаного будівельного складу.

26. Склад за пунктом 25, що демонструє міцність на стиснення через 3 години відповідно до DIN EN 196-1, що становить принаймні 10 МПа при температурі 20 °C.

---

(21) a 2023 01100
(22) 25.08.2021

(51) МПК
C04B 28/04 (2006.01)
C04B 28/06 (2006.01)
C04B 28/14 (2006.01)

(31) 20192856.1
(32) 26.08.2020
(33) EP
(85) 27.06.2023
(86) PCT/EP2021/073434, 25.08.2021

(71) КОНСТРАКШН РІСЬОРЧ ЕНД ТЕКНОЛОДЖИ ГМБХ (DE)
(72) Лоренц Клаус (DE), Зайдль Вольфганг (DE), Міткіна Татіана (DE), Гіммеляйн Сабіна (DE), Швезіг Петер (DE), Бандьєра Массімо (DE), Заксенхаузер Бернхард (DE), Рамзі Фарра (DE), Карнеллі Давіде (DE), Паркс Йоганна (DE), Вельдерт Кай Штеффен (DE), Кляйн Маттіас (DE), Рамру Бені Джасвір (AE)

(54) БУДІВЕЛЬНИЙ СКЛАД

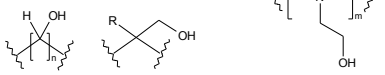
(57) 1. Будівельний склад, що містить

а) цементну в'яжучу речовину, яка включає в себе одну або декілька мінеральних фаз силікату каль-

цію і одну або декілька мінеральних фаз алюмінату кальцію;
б) необов'язково, стороннє джерело алюмінату;
в) джерело сульфату;
г) регулятор утворення еттрингіту, що містить (I) гліоксилову кислоту, сіль гліоксилової кислоти та/або похідну гліоксилової кислоти; і (II) принаймні одне із джерела борату і джерела карбонату, причому джерело карбонату вибирають із неорганічних карбонатів, що мають розчинність у воді, що становить 0,1 $г \cdot л^{-1}$ або більше, при температурі 25 °C, органічних карбонатів, та їх сумішей; і
д) поліол в кількості, що становить 0,2-2,5 мас. %, із розрахунку кількості цементної в'яжучої речовини а);
причому склад містить 0,05-0,2 моля всього доступного алюмінату, в перерахунку на $Al(OH)_4^-$, із мінеральних фаз алюмінату кальцію плюс необов'язкове стороннє джерело алюмінату, на 100 г цементної в'яжучої речовини а);
і при цьому молярне співвідношення всього доступного алюмінату до сульфату становить 0,4-2,0.
2. Склад за пунктом 1, причому мінеральні фази силікату кальцію і мінеральні фази алюмінату кальцію становлять принаймні 90 мас. % цементної в'яжучої речовини а), і мінеральні фази силікату кальцію становлять принаймні 60 мас. % цементної в'яжучої речовини а).
3. Склад за пунктом 1 або 2, причому мінеральні фази алюмінату кальцію вибирають із C3A, C4AF і C12A7, зокрема, C3A і C4AF.
4. Склад за одним із попередніх пунктів, причому цементна в'яжуча речовина а) являє собою портландцемент, зокрема, звичайний портландцемент (ЗПЦ).
5. Склад за одним із попередніх пунктів, причому склад додатково містить
е) принаймні одне із такого, як прихована гідравлічна в'яжуча речовина, пуцоланова в'яжуча речовина і матеріал наповнювача.
6. Склад за одним із попередніх пунктів, причому стороннє джерело алюмінату б) вибирають із джерел алюмінату, що не містять кальцію, таких як солі алюмінію(III), комплекси алюмінію(III), кристалічний гідроксид алюмінію, аморфний гідроксид алюмінію; а також із джерел алюмінату, що містять кальцій, таких як високоглиноземистий цемент, сульфоалюмінатний цемент або мінеральні фази синтетичного алюмінату кальцію.
7. Склад за одним із попередніх пунктів, причому джерело сульфату в) являє собою джерело сульфату кальцію.
8. Склад за одним із попередніх пунктів, причому кількість поліолу д) становить 0,2-1 мас. %, із розрахунку кількості цементної в'яжучої речовини а), якщо питома площа поверхні за Блейном цементної в'яжучої речовини а) становить 1500-4000 $см^2/г$, і кількість поліолу д) становить 1-2,5 мас. %, із розрахунку кількості цементної в'яжучої речовини а), якщо питома площа поверхні за Блейном становить більш 4000 $см^2/г$.
9. Склад за одним із попередніх пунктів, причому поліол, в дослідженні на осадження алюмінату кальцію, в якому досліджуваний розчин, отриманий шляхом того, що до 400 мл водного розчину поліолу з концентрацією 1 мас. % додають 20 мл водного розчину NaOH з концентрацією 1 моль/л і 50 мл водного розчину $NaAlO_2$ з концентрацією 25 ммоль/л, титрують водним розчином $CaCl_2$ з концентрацією 0,5 моль/л при температурі 20 °C, інгібує осадження алюмінату кальцію до концентрації кальцію 75 частин на мільйон, переважно 90 частин на мільйон.
10. Склад для контролю схоплювання за пунктом 9, причому поліол вибирають із моносахаридів, олігосахаридів, розчинних у воді полісахаридів, сполук загальної формули (P-I) або димерів або тримерів сполук загальної формули (P-I):

(P-I) ,

причому X являє собою



(P-Ia) , (P-Ib) , або (P-Ic)

де
R являє собою $-CH_2OH$, $-NH_2$,
n являє собою ціле число від 1 до 4,
m являє собою ціле число від 1 до 8.
11. Склад за одним із попередніх пунктів, причому похідна гліоксилової кислоти являє собою полімер гліоксилової кислоти, зокрема, конденсат гліоксилової кислоти, переважно конденсат аміну і гліоксилової кислоти, більш переважно конденсат меламіну і гліоксилової кислоти, конденсат сечовини і гліоксилової кислоти, конденсат меламіну, сечовини і гліоксилової кислоти та/або конденсат поліакриламіду і гліоксилової кислоти.
12. Склад за одним із попередніх пунктів, причому неорганічний карбонат вибирають із карбонату натрію, бікарбонату натрію, карбонату калію, карбонату літію і карбонату магнію; і органічний карбонат вибирають із етиленкарбонату, пропіленкарбонату і гліцеринкарбонату.
13. Склад за одним із попередніх пунктів, причому регулятор утворення еттрингіту додатково містить (III) полікарбонову кислоту або її сіль, чиє міліеквівалентне число карбоксильних груп становить 3,0 мекв/г або вище, переважно 3,0-17,0 мекв/г, припускаючи, що всі карбоксильні групи знаходяться в ненейтралізованій формі.
14. Склад за пунктом 13, причому полікарбонову кислоту вибирають із фосфоноалкілкарбонових кислот, амінокарбонових кислот, і полімерних карбонових кислот.
15. Склад за одним із попередніх пунктів, причому регулятор утворення еттрингіту додатково містить (IV) α-гідроксимонокарбонову кислоту або її сіль.
16. Склад за одним із попередніх пунктів, що додатково містить диспергуючу речовину, яку переважно вибирають із
- гребінчастих полімерів, що мають основний ланцюг, що містить вуглець, до якого приєднані бічні групи, що зчіплюються з цементом, і бічні ланцюги простих поліефірів,
- неіонних гребінчастих полімерів, що мають основний ланцюг, що містить вуглець, до якого приєднані бічні гідролізуємі групи і бічні ланцюги простих поліефірів, при цьому гідролізуємі групи при гідролізі вивільняють групи, що зчіплюються з цементом,
- колоїдно-дисперсних препаратів катіонів полівалентних металів, таких як Al^{3+}, Fe^{3+} або Fe^{2+}, і полімерної диспергуючої речовини, яка містить аніонні

та/або аніоногенні групи і бічні ланцюги простих поліефірів, і при цьому катіон полівалентного металу присутній в суперстехіометричній кількості, в перерахунку на еквіваленти катіону, із розрахунку суми аніонних і аніоногенних груп полімерної диспергуючої речовини,
- сульфонованих меламіно-формальдегідних конденсатів,
- лігносульфонатів,
- сульфонованих кетоно-формальдегідних конденсатів,
- сульфонованих нафталіно-формальдегідних конденсатів,
- диспергуючих речовин, що містять фосфонат,
- диспергуючих речовин, що містять фосфат, і
- їх сумішей.

17. Склад за одним із попередніх пунктів, причому будівельний склад містить менше 5 мас. %, більш переважно менше 3,5 мас. %, найбільш переважно менше 2 мас. % цементуючих продуктів гідратації, із розрахунку загальної маси будівельного складу.

18. Будівельний склад за одним із попередніх пунктів, у свіжозмішаному вигляді, причому співвідношення води до цементної в'яжучої речовини а) знаходиться в діапазоні 0,2-0,7.

---

(21) a 2023 01099
(22) 25.08.2021

(51) МПК (2023.01)
C04B 28/14 (2006.01)
C04B 40/00
C04B 28/16 (2006.01)

(31) 20192855.3
(32) 26.08.2020
(33) EP
(85) 27.06.2023
(86) PCT/EP2021/073437, 25.08.2021
(71) КОНСТРАКШН РІСЬОРЧ ЕНД ТЕКНОЛОДЖИ ГМБХ (DE)
(72) Лоренц Клаус (DE), Бандьєра Массімо (DE), Гіммеляйн Сабіна (DE), Заксенхаузер Бернхард (DE)

(54) КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ РЕГУЛЮВАННЯ СХОПЛЮВАННЯ ДЛЯ В'ЯЖУЧИХ СИСТЕМ

(57) 1. Композиція для регулювання схоплювання для в'яжучих систем, що містить
а) сповільнювач, вибраний із
(а-1) полімерних полікарбонових кислот, вибраних із гомополімерів і сополімерів α,β-етиленненасичених карбонових кислот; і сополімерів принаймні однієї α,β-етиленненасиченої карбонової кислоти і принаймні одного мономера, що містить сульфогрупу; та їх солей, чиє міліеквівалентне число карбоксильних груп становить 3,0 мекв/г або вище, переважно 3,0-17,0 мекв/г, і що мають молекулярну масу 25 000 г/моль або менше, припускаючи, що всі карбоксильні групи знаходяться в ненейтралізованій формі,
(а-2) фосфонових кислот та їх солей,
(а-3) низькомолекулярних полікарбонових кислот та їх солей, і
їх сумішей,
б) принаймні одне із
(б-1) джерела борату і
(б-2) джерела карбонату, причому джерело карбонату вибирають із неорганічних карбонатів, що мають розчинність у воді, що становить 0,1 $г \cdot л^{-1}$ або більше, при температурі 25 °C, і органічних карбонатів, із співвідношенням маси б) до а) в діапазоні від 0,1 до 10,
в) поліол, що має принаймні 3 спиртові гідроксильні групи в своїй молекулі, із співвідношенням маси в) до а) в діапазоні від 0,2 до 4, і
г) диспергуючу речовину.

2. Композиція для регулювання схоплювання за пунктом 1, яка додатково містить
д) співсповільнювач, вибраний із гідроксимонокарбонових кислот та їх солей.

3. Композиція для регулювання схоплювання за пунктом 1 або 2, причому полімерна полікарбонова кислота являє собою гомополімер акрилової кислоти, гомополімер метакрилової кислоти, сополімер акрилової кислоти і малеїнової кислоти, або сополімер метакрилової кислоти і малеїнової кислоти.

4. Композиція для регулювання схоплювання за одним із попередніх пунктів, причому неорганічний карбонат вибирають із карбонату натрію, бікарбонату натрію, карбонату калію, карбонату літію і карбонату магнію; і при цьому органічний карбонат вибирають із етиленкарбонату, пропіленкарбонату і гліцеринкарбонату.

5. Композиція для регулювання схоплювання за одним із попередніх пунктів, причому поліол вибирають із цукрових спиртів, зокрема, гліцерину, і сахаридів.

6. Композиція за одним із пунктів 1-4, причому поліол, в дослідженні на осадження алюмінату кальцію, в якому досліджуваний розчин, отриманий шляхом того, що до 400 мл водного розчину поліолу з концентрацією 1 мас. % додають 20 мл водного розчину NaOH з концентрацією 1 моль/л і 50 мл водного розчину $NaAlO_2$ з концентрацією 25 ммоль/л, титрують водним розчином $CaCl_2$ з концентрацією 0,5 моль/л при температурі 20 °C, інгібує осадження алюмінату кальцію до концентрації кальцію 75 частин на мільйон, переважно 90 частин на мільйон.

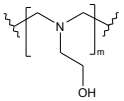
7. Композиція для регулювання схоплювання за пунктом 6, причому поліол вибирають із моносахаридів, олігосахаридів, розчинних у воді полісахаридів, сполук загальної формули (P-I) або димерів або тримерів сполук загальної формули (P-I):

(P-I),

в якій X являє собою

(P-Ia),

(P-Ib), або


(P-Ic)

де
R являє собою $-CH_2OH$, $-NH_2$,
n являє собою ціле число від 1 до 4,
m являє собою ціле число від 1 до 8.

8. Композиція для регулювання схоплювання за одним із попередніх пунктів, причому диспергуючу речовину вибирають із групи

- гребінчастих полімерів, що мають основний ланцюг, що містить вуглець, до якого приєднані бічні групи, що зчіплюються з цементом, і бічні ланцюги простих поліефірів,
- неіонних гребінчастих полімерів, що мають основний ланцюг, що містить вуглець, до якого приєднані бічні гідролізуємі групи і бічні ланцюги простих поліефірів, при цьому гідролізуємі групи при гідролізі вивільняють групи, що зчіплюються з цементом,
- колоїдно-дисперсних препаратів катіонів полівалентних металів, таких як Al^{3+}, Fe^{3+} або Fe^{2+}, і полімерної диспергуючої речовини, яка містить аніонні та/або аніоногенні групи і бічні ланцюги простих поліефірів, і причому катіон полівалентного металу присутній в суперстехіометричній кількості, в перерахунку на еквіваленти катіону, із розрахунку суми аніонних і аніоногенних груп полімерної диспергуючої речовини,
- сульфонованих меламіно-формальдегідних конденсатів,
- лігносульфонатів,
- сульфонованих кетоно-формальдегідних конденсатів,
- сульфонованих нафталіно-формальдегідних конденсатів,
- диспергуючих речовин, що містять фосфонат, при цьому переважно диспергуючі речовини, що містять фосфонат, містять принаймні одну поліалкіленгліколеву ланку, і
- їх сумішей.

9. Будівельний склад, що містить

I) цементну в'яжучу речовину, яка включає в себе одну або декілька мінеральних фаз силікату кальцію і одну або декілька мінеральних фаз алюмінату кальцію,

II) необов'язково, стороннє джерело алюмінату,

III) джерело сульфату,

причому будівельний склад містить 0,05-0,2 моля всього доступного алюмінату, в перерахунку на $Al(OH)_4^-$, із мінеральних фаз алюмінату кальцію плюс необов'язкове стороннє джерело алюмінату, на 100 г цементної в'яжучої речовини I), і при цьому молярне співвідношення всього доступного алюмінату до сульфату становить 0,4-2,0,

причому будівельний склад додатково містить

IV) композицію для регулювання схоплювання, що містить

IV-а) сповільнювач, вибраний із

(а-1) полімерних полікарбонових кислот, вибраних із гомополімерів і сополімерів α,β-етиленненасичених карбонових кислот; і сополімерів принаймні однієї α,β-етиленненасиченої карбонової кислоти і принаймні одного мономера, що містить сульфогрупу; та їх солей, чиє міліеквівалентне число карбоксильних груп становить 3,0 мекв/г або вище, переважно 3,0-17,0 мекв/г, що мають молекулярну масу в діапазоні від 25 000 г/моль або менше, припускаючи, що всі карбоксильні групи знаходяться в ненейтралізованій формі,

(а-2) фосфонових кислот та їх солей,

(а-3) низькомолекулярних полікарбонових кислот та їх солей, і

їх сумішей;

IV-б) принаймні одне із

(б-1) джерела борату і

(б-2) джерела карбонату, причому джерело карбонату вибирають із неорганічних карбонатів, що мають розчинність у воді, що становить 0,1 $г \cdot л^{-1}$ або більше, при температурі 25 °С, і органічних карбонатів;

IV-в) поліол, що має принаймні 3 спиртові гідроксильні групи в своїй молекулі; і

IV-г) диспергуючу речовину.

10. Будівельний склад за пунктом 9, що містить, із розрахунку кількості цементної в'яжучої речовини I)

- IV-а) в кількості, що становить 0,1-2 мас. %,
- IV-б) в кількості, що становить 0,2-1 мас. %, переважно 0,3-0,6 мас. %, і
- IV-в) в кількості, що становить 0,2-2,5 мас. %.

11. Будівельний склад за пунктом 9 або 10, причому мінеральні фази силікату кальцію і мінеральні фази алюмінату кальцію становлять принаймні 90 мас. % цементної в'яжучої речовини I), і мінеральні фази силікату кальцію становлять принаймні 60 мас. % цементної в'яжучої речовини I).

12. Будівельний склад за одним із пунктів 9-11, причому будівельний склад додатково містить

V) принаймні одне із прихованої гідравлічної в'яжучої речовини, пуцоланової в'яжучої речовини і матеріалу наповнювача.

13. Будівельний склад за одним із пунктів 9-12, причому стороннє джерело алюмінату II) вибирають із джерел алюмінату, що не містять кальцію, таких як солі алюмінію(III), комплекси алюмінію(III), кристалічний гідроксид алюмінію, аморфний гідроксид алюмінію; а також джерел алюмінату, що містять кальцій, таких як високоглиноземистий цемент, сульфоалюмінатний цемент або мінеральні фази синтетичного алюмінату кальцію.

14. Будівельний склад за одним із пунктів 9-13, причому джерело сульфату III) являє собою джерело сульфату кальцію.

15. Будівельний склад за одним із пунктів 9-14, у свіжозмішаному вигляді, причому співвідношення води до цементної в'яжучої речовини I) знаходиться в діапазоні від 0,2 до 0,7.

C 05

(21) a 2023 01504
(22) 08.09.2021

(51) МПК
C05D 9/02 (2006.01)

(31) IN202021038734
(32) 08.09.2020
(33) IN
(85) 06.04.2023
(86) PCT/IB2021/058164, 08.09.2021
(71) ДОШІ ХІТЕШКУМАР АНІЛКАНТ (IN)
(72) Доші Хітешкумар Анілкант (IN)

(54) ОРГАНІЧНА СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКА КОМПОЗИЦІЯ

(57) 1. Органічна сільськогосподарська композиція, яка містить:

щонайменше один поживний мікроелемент у своїй елементарній формі або його солі/комплекси/похідні; та

щонайменше один гідроколоїд; причому гідроколоїд має в'язкість менше 400 спз за кількості водної дисперсії гідроколоїду ≤30 % за масою;

причому композиція містить частинки розміром у діапазоні від 0,1 мікрона до 20 мікрон.

2. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що поживний мікроелемент включає в себе щонайменше одне з цинку, заліза, міді, марганцю, кобальту, селену, молібдену, бору, ванадію, кремнію у його елементарній формі або його солі/комплекси/похідні.

3. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що поживний мікроелемент включає в себе щонайменше одне з цинку, заліза, бору або селену у його елементарній формі або його солі/комплекси/похідні.

4. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що поживний мікроелемент включає в себе щонайменше одне з марганцю або ванадію у його елементарній формі або його солі/комплекси/похідні.

5. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що гідроколоїд включає в себе аравійську камедь, камедь караї, камедь гхатті (камедь дхавада), камедь модрини, колаген (риб'ячий), камедь альбіції, камедь альбемоша, камедь бхарі, камедь кеш'ю, камедь кордіо, камедь гревії, камедь хакеї, камедь хайі, камедь катири, камедь кондагогу, камедь насіння леуцени, камедь горіхів мальви, камедь мукуни, камедь морінги, камедь німи, камедь сесбанії або їх суміш.

6. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що гідроколоїд вибраний із аравійської камеді, камеді караї, камеді гхатті, камеді морінги, камеді німи або їх сумішей.

7. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вона представлена у формі гранул, рідкої суспензії або змочуваного порошку.

8. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 4, яка **відрізняється** тим, що гранули являють собою гранули, що диспергуються у воді, сферонізовані гранули, екструдовані гранули, розчинні гранули або пелети.

9. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що композиція у формі гранул містить щонайменше один поживний мікроелемент в діапазоні від 0,001 % за масою до 95 % за масою всієї композиції та щонайменше один гідроколоїд у діапазоні від 0,1 % за масою до 40 % за масою всієї композиції; причому гідроколоїд має в'язкість менше 400 спз за кількості водної дисперсії гідроколоїду ≤30 % за масою.

10. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що композиція у формі рідкої суспензії містить щонайменше один поживний мікроелемент в діапазоні від 0,001 % за масою до 70 % за масою всієї композиції та щонайменше один гідроколоїд у діапазоні від 0,1 % за масою до 30 % за масою всієї композиції; причому гідроколоїд має в'язкість менше 400 спз за кількості водної дисперсії гідроколоїду ≤30 % за масою.

11. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що композиція має розподіл розміру частинок (D90) менше 15 мікрон і розподіл розміру частинок (D50) менше 10 мікрон.

12. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що розмір гранули знаходиться у діапазоні від 0,1 мм до 6 мм.

13. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що гранули, що диспергуються у воді, мають розмір гранули у діапазоні від 0,1 мм до 2,5 мм.

14. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що суспендованість композиції становить щонайменше 30 %.

15. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що диспергованість композиції становить щонайменше 30 %.

16. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 1, яка додатково містить щонайменше один додатковий активний інгредієнт, який вибраний із біостимуляторів, регулятора росту рослини, пестицидних активних речовин і/або добрива, або їх сумішей.

17. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 16, яка **відрізняється** тим, що композиція додатково містить елементарну сірку у діапазоні від 0,1 до 70 % за масою.

18. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що композиція у формі гранул необов'язково додатково містить щонайменше одну агрохімічно прийнятну допоміжну речовину, вибрану зі змочувальних речовин, поверхнево-активних речовин, у тому числі органічних поверхнево-активних речовин, емульгаторів, змочувальних речовин, диспергуючих речовин, сполучних або наповнювачів, або носіїв, або розріджувача, дезінтегруючої речовини, буфера або регулятора pH, або нейтралізуючої речовини, протиспінюючої речовини, речовин проти осадження, речовини проти злежування, пенетруючої речовини, прилипача, речовини для посилення клейкості, пігментів, барвників, стабілізаторів та їх сумішей.

19. Органічна сільськогосподарська композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що композиція у формі рідкої суспензії необов'язково додатково містить щонайменше одну агрохімічно прийнятну допоміжну речовину, вибрану зі структуруючої речовини, поверхнево-активних речовин, у тому числі органічних поверхнево-активних речовин, зволожувачів, розчинників, розчинників, що змішуються з водою, ліофілізуючої речовини, суспендуючих речовин або речовин, що сприяють суспендуванню, або засобів проти осадження, пенетруючої речовини, прилипачів, речовин для зменшення зсуву, консервантів, стабілізаторів, буферів або регуляторів pH, або нейтралізуючих речовин, речовини проти замерзання або засобів для зниження точки замерзання, протиспінюючих речовин.

20. Спосіб одержання органічної сільськогосподарської композиції у формі гранул, що диспергуються у воді, за п. 1, який включає етапи, на яких:

а. подрібнюють суміш щонайменше одного поживного мікроелементу в його елементарній формі або його солей/комплексів/похідних, води і щонайменше одного гідроколоїду з одержанням суспензії або вологої суміші, що має частинки розміром у діапазоні від 0,1 мікрона до 20 мікрон; причому гідроколоїд має в'язкість менше 400 спз за кількості водної дисперсії гідроколоїду ≤30 % за масою; і

б. сушать вологу суміш з одержанням композиції у формі гранул, що диспергуються у воді; причому гранули композиції містять гранули розміром у діапазоні від 0,1 до 2,5 мм.

21. Спосіб одержання органічної сільськогосподарської композиції у формі сферонізованих гранул за п. 1, який включає етапи, на яких:
а. подрібнюють суміш щонайменше одного поживного мікроелементу в його елементарній формі або його солей/комплексів/похідних, води і щонайменше одного гідроколоїду з одержанням суспензії або вологої суміші, що має частинки розміром від 0,1 мікрона до 20 мікрон; причому гідроколоїд має в'язкість ≤400 спз за кількості водної дисперсії гідроколоїду ≤30 % за масою;
б. сушать вологу суміш з одержанням композиції у формі гранул, що диспергуються у воді; причому композиція містить гранули розміром від 0,1 до 2,5 мм; і
в. у суху композицію, одержану на етапі (б), додають воду, і суміш перемішують з одержанням вологої маси, яку потім екструдують крізь екструдер з одержанням екструдованих гранул розміром у діапазоні від 0,1 мм до 6 мм; або
агломерують вологу суміш або суху композицію, одержану на етапі (б), в агломераторі з одержанням композиції у формі гранул, причому гранули мають розмір у діапазоні від 0,1 мм до 6 мм.
22. Спосіб одержання органічної сільськогосподарської композиції у формі рідкої суспензії за п. 1, який включає етапи, на яких:
гомогенізують суміш щонайменше одного поживного мікроелементу в його елементарній формі або його солей/комплексів/похідних, рідкого носія і щонайменше одного гідроколоїду; причому гідроколоїд має в'язкість менше 400 спз за кількості водної дисперсії гідроколоїду ≤30 % за масою; і
одержану суспензію подрібнюють вологим способом з одержанням композиції, що має частинки розміром у діапазоні від 0,1 мікрона до 20 мікрон.

C 07

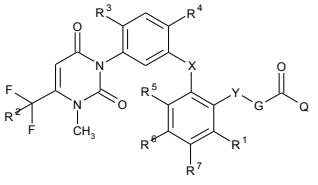
(21) a 2023 01180
(22) 20.08.2021

(51) МПК
C07D 239/54 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)

(31) 20192356.2
(32) 24.08.2020
(33) EP
(85) 13.06.2023
(86) PCT/EP2021/073129, 20.08.2021
(71) БАЄР АКЦІЄНГЕЗЕЛЬШАФТ (DE)
(72) Хайнеманн Інес (DE), Якобі Харальд (DE), Хельмке Хендрік (DE), Фракенполь Єнс (DE), Розінгер Крістофер Хью (DE), Ґатцвайлер Ельмар (DE), Асмус Елізабет (DE), Болленбах-Валь Біргіт (DE)

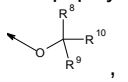
(54) ЗАМІЩЕНІ N-ФЕНІЛУРАЦИЛИ, А ТАКОЖ ЇХ СОЛІ, ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ ЯК ГЕРБІЦИДНИХ АКТИВНИХ РЕЧОВИН

(57) 1. Заміщений N-фенілурацил загальної формули (I) або його сіль



(I)

в якій
R^1 являє собою водень, галоген, ціано, (C_1-C_8)-алкіл, (C_1-C_8)-галогеналкіл, (C_1-C_8)-алкокси, (C_1-C_8)-галогеналкокси,
R^2 являє собою водень, фтор, хлор, бром, трифторметил, (C_1-C_8)-алкокси,
R^3 являє собою водень, галоген, (C_1-C_8)-алкокси,
R^4 являє собою галоген, ціано, NO_2, $C(O)NH_2$, $C(S)NH_2$, (C_1-C_8)-галогеналкіл, (C_2-C_8)-алкініл,
R^5, R^6 та R^7 незалежно один від одного являють собою водень, галоген, ціано, (C_1-C_8)-алкіл, (C_1-C_8)-галогеналкіл, (C_1-C_8)-алкокси, (C_1-C_8)-галогеналкокси,
G являє собою нерозгалужений або розгалужений (C_1-C_8)-алкілен,
Q являє собою залишок формули



,
R^8 являє собою водень, (C_1-C_8)-алкіл, (C_1-C_8)-галогеналкіл, арил, арил-(C_1-C_8)-алкіл, гетероарил, (C_2-C_8)-алкініл, (C_2-C_8)-алкеніл, $C(O)R^{13}$, $C(O)OR^{13}$, (C_1-C_8)-алкоксі-(C_1-C_8)-алкіл,
R^9 являє собою водень або (C_1-C_8)-алкіл,
R^{10} являє собою ціано, NO_2, гетероарил, гетероарил-(C_1-C_8)-алкіл, гетероцикліл, гетероцикліл-(C_1-C_8)-алкіл, $R^{11}R^{12}N$-(C_1-C_8)-алкіл, $R^{13}O$-(C_1-C_8)-алкіл, ціано-(C_1-C_8)-алкіл, (C_1-C_8)-алкілкарбоніloксі-(C_1-C_8)-алкіл, (C_3-C_8)-циклоалкілкарбоніloксі-(C_1-C_8)-алкіл, арилкарбоніloксі-(C_1-C_8)-алкіл, гетероарилкарбоніloксі-(C_1-C_8)-алкіл, гетероциклілкарбоніloксі-(C_1-C_8)-алкіл, OR^{13}, $NR^{11}R^{12}$, SR^{14}, $S(O)R^{14}$, SO_2R^{14}, $R^{14}S$-(C_1-C_8)-алкіл, $R^{14}(O)S$-(C_1-C_8)-алкіл, $R^{14}O_2S$-(C_1-C_8)-алкіл, три-[(C_1-C_8)-алкіл]силіл-(C_1-C_8)-алкіл, біс-[(C_1-C_8)-алкіл](арил)силіл(C_1-C_8)-алкіл, [(C_1-C_8)-алкіл]-біс-(арил)силіл-(C_1-C_8)-алкіл, три-[(C_1-C_8)-алкіл]силіл, біс-гідроксиборил-(C_1-C_8)-алкіл, біс-[(C_1-C_8)-алкокси]борил-(C_1-C_8)-алкіл, тетраметил-1,3.2-діоксаборолан-2-іл, тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл-(C_1-C_8)-алкіл, нітро-(C_1-C_8)-алкіл, $C(O)R^{14}$, біс-(C_1-C_8)-алкоксиметил, біс-(C_1-C_8)-алкоксиметил-(C_1-C_8)-алкіл, або
R^8 та R^{10} разом з атомом вуглецю, до якого вони є приєднаними, утворюють повністю насичений або частково насичений, та необов'язково додатково заміщений від 3 до 10-членний моноциклічний або біциклічний гетероцикліл,
R^{11} та R^{12} однакові або різні та незалежно один від одного являють собою водень, (C_1-C_8)-алкіл, (C_2-C_8)-алкеніл, (C_2-C_8)-алкініл, (C_1-C_8)-ціаноалкіл, (C_1-C_{10})-галогеналкіл, (C_2-C_8)галогеналкеніл, (C_3-C_8)-галогеналкініл, (C_3-C_{10})-циклоалкіл, (C_3-C_{10})-галогенциклоалкіл, (C_4-C_{10})-циклоалкеніл, (C_4-C_{10})-галогенциклоалкеніл, (C_1-C_8)-алкоксі-(C_1-C_8)-алкіл, (C_1-C_8)-галогеналкоксі-(C_1-C_8)-алкіл, (C_1-C_8)-алкілтіо-(C_1-C_8)-алкіл, (C_1-C_8)-галогеналкілтіо-(C_1-C_8)-алкіл, (C_1-C_8)-алкокси-(C_1-C_8)-галогеналкіл, арил, арил-(C_1-C_8)-алкіл, гетероарил, гетероарил-(C_1-C_8)-алкіл, (C_3-C_8)-циклоалкіл-(C_1-C_8)-алкіл, (C_4-C_{10})-циклоалкеніл-(C_1-C_8)-алкіл, COR^{13}, SO_2R^{14}, гетероцикліл, (C_1-C_8)-алкоксикарбоніл, біс-[(C_1-C_8)-алкіл]амінокарбоніл-(C_1-C_8)-алкіл, (C_1-C_8)-алкіл-амінокарбоніл-(C_1-C_8)-алкіл, арил-(C_1-C_8)-алкіл-амінокарбоніл-(C_1-C_8)-алкіл,
арил-(C_1-C_8)-алкоксикарбоніл, гетероарил-(C_1-C_8)-алкоксикарбоніл, (C_2-C_8)алкенілоксикарбоніл, (C_2-C_8)-алкінілоксикарбоніл, гетероцикліл-(C_1-C_8)-алкіл, або
R^{11} та R^{12} разом з атомом азоту, до якого вони є приєднаними, утворюють повністю насичене або час-

тково насичене, необов'язково додатково заміщене від 3 до 10-членне моноциклічне або біциклічне кільце, яке містить гетероатоми,

R^{13} являє собою водень, (C_1-C_8)-алкіл, (C_2-C_8)-алкеніл, (C_2-C_8)-алкініл, (C_1-C_8)-ціаноалкіл, (C_1-C_{10})-галогеналкіл, (C_2-C_8)-галогеналкеніл (C_3-C_8)-галогеналкініл, (C_3-C_{10})-циклоалкіл, (C_3-C_{10})-галогенциклоалкіл, (C_4-C_{10})-циклоалкеніл, (C_4-C_{10})-галогенциклоалкеніл, (C_1-C_8)-алкоксі-(C_1-C_8)-алкіл, (C_1-C_8)-галогеналкоксі-(C_1-C_8)-алкіл, (C_1-C_8)-алкокси-(C_1-C_8)-галогеналкіл, (C_1-C_8)-алкоксі-(C_1-C_8)-алкоксі-(C_1-C_8)-алкіл, (C_1-C_8)-алкоксі-(C_1-C_8)-алкоксі-(C_1-C_8)-алкоксі-(C_1-C_8)-алкіл, (C_1-C_8)-алкоксі-(C_1-C_8)-алкоксі-(C_1-C_8)-алкоксі-(C_1-C_8)-алкоксі-(C_1-C_8)-алкіл, арил, арил-(C_1-C_8)-алкіл, арил-(C_1-C_8)-алкоксі-(C_1-C_8)-алкіл, гетероарил, гетероарил-(C_1-C_8)-алкіл, (C_3-C_8)-циклоалкіл-(C_1-C_8)-алкіл, (C_4-C_{10})-циклоалкеніл-(C_1-C_8)-алкіл, біс-[(C_1-C_8)-алкіл]амінокарбоніл-(C_1-C_8)-алкіл, (C_1-C_8)-алкіл-амінокарбоніл-(C_1-C_8)-алкіл, арил-(C_1-C_8)-алкіл-амінокарбоніл-(C_1-C_8)-алкіл, біс-[(C_1-C_8)-алкіл]аміно-(C_2-C_6)-алкіл, (C_1-C_8)-алкіл-аміно-(C_2-C_6)-алкіл, арил-(C_1-C_8)-алкіл-аміно-(C_2-C_6)-алкіл, R^{14}S-(C_1-C_8)-алкіл, R^{14}(O)S-(C_1-C_8)-алкіл, $R^{14}O_2$S-(C_1-C_8)-алкіл, гідроксикарбоніл-(C_1-C_8)-алкіл, гетероцикліл, гетероцикліл-(C_1-C_8)-алкіл, три-[(C_1-C_8)-алкіл]силіл-(C_1-C_8)-алкіл, біс-[(C_1-C_8)-алкіл](арил)силіл(C_1-C_8)-алкіл, [(C_1-C_8)-алкіл]-біс-(арил)силіл-(C_1-C_8)-алкіл, алкілкарбонілоксі-(C_1-C_8)-алкіл, (C_3-C_8)-циклоалкілкарбонілоксі-(C_1-C_8)-алкіл, арилкарбонілоксі-(C_1-C_8)-алкіл, гетероарилкарбонілоксі-(C_1-C_8)-алкіл, гетероциклілкарбонілоксі-(C_1-C_8)-алкіл, арилокси-(C_1-C_8)-алкіл, гетероарилокси-(C_1-C_8)-алкіл, (C_1-C_8)-алкоксикарбоніл,

R^{14} являє собою водень, (C_1-C_8)-алкіл, (C_2-C_8)-алкеніл, (C_2-C_8)-алкініл, (C_1-C_8)-ціаноалкіл, (C_1-C_{10})-галогеналкіл, (C_2-C_8)-галогеналкеніл, (C_3-C_8)-галогеналкініл, (C_3-C_{10})-циклоалкіл, (C_3-C_{10})-галогенциклоалкіл, (C_4-C_{10})-циклоалкеніл, (C_4-C_{10})-галогенциклоалкеніл, (C_1-C_8)-алкоксі-(C_1-C_8)-алкіл, (C_1-C_8)-алкокси-(C_1-C_8)-галогеналкіл, арил, арил-(C_1-C_8)-алкіл, гетероарил, гетероарил-(C_1-C_8)-алкіл, гетероцикліл-(C_1-C_8)-алкіл, (C_3-C_8)-циклоалкіл-(C_1-C_8)-алкіл, (C_4-C_{10})-циклоалкеніл-(C_1-C_8)-алкіл, біс-[(C_1-C_8)-алкіл]аміно, (C_1-C_8)-алкіл-аміно, арил-(C_1-C_8)-аміно, арил-(C_1-C_6)-алкіл-аміно, арил-[(C_1-C_8)-алкіл]аміно; (C_3-C_8)-циклоалкіл-аміно, (C_3-C_8)-циклоалкіл-[(C_1-C_8)-алкіл]аміно; N-азетидиніл, N-піролідиніл, N-піперидиніл. N-морфолініл,

та

X та Y незалежно один від одного являють собою O (кисень) або S (сірку).

2. Сполука загальної формули (I) за пунктом 1 або її сіль, в якій

R^1 являє собою водень, галоген, ціано, (C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-галогеналкіл, (C_1-C_6)-алкокси, (C_1-C_6)-галогеналкокси,

R^2 являє собою водень, фтор, хлор, бром, трифторметил, (C_1-C_6)-алкокси,

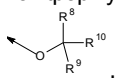
R^3 являє собою водень, галоген, (C_1-C_6)-алкокси,

R^4 являє собою галоген, ціано, NO_2, C(O)NH_2, C(S)NH_2, (C_1-C_6)-галогеналкіл, (C_2-C_6)-алкініл,

R^5, R^6 та R^7 незалежно один від одного являють собою водень, галоген, ціано, (C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-галогеналкіл, (C_1-C_6)-алкокси, (C_1-C_6)-галогеналкокси,

G являє собою нерозгалужений або розгалужений (C_1-C_6)-алкілен,

Q являє собою залишок формули



.

R^8 являє собою водень, (C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-галогеналкіл, арил, арил-(C_1-C_6)-алкіл, гетероарил, (C_2-C_6)-алкініл, (C_2-C_6)-алкеніл, C(O)R^{13}, C(O)OR^{13}, (C_1-C_6)-алкоксі-(C_1-C_6)-алкіл,

R^9 являє собою водень або (C_1-C_4)-алкіл.

R^{10} являє собою ціано, NO_2, гетероарил, гетероарил-(C_1-C_6)-алкіл, гетероцикліп, гетероцикліл-(C_1-C_6)-алкіл, $R^{11}R^{12}$N-(C_1-C_6)-алкіл, R^{13}O-(C_1-C_6)-алкіл, ціано-(C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-алкілкарбонілоксі-(C_1-C_6)-алкіл, (C_3-C_6)-циклоалкілкарбонілоксі-(C_1-C_6)-алкіл, арилкарбонілоксі-(C_1-C_6)-алкіл, гетероарилкарбонілоксі-(C_1-C_6)-алкіл, гетероциклілкарбонілоксі-(C_1-C_6)-алкіл, OR^{13}, $NR^{11}R^{12}$, SR^{14}, S(O)R^{14}, SO_2R^{14}, R^{14}S-(C_1-C_6)-алкіл, R^{14}(O)S-(C_1-C_6)-алкіл, $R^{14}O_2$S-(C_1-C_6)-алкіл, три-[(C_1-C_6)-алкіл]силіл-(C_1-C_6)-алкіл, біс-[(C_1-C_6)-алкіл](арил)силіл(C_1-C_6)-алкіл, [(C_1-C_6)-алкіл]-біс-(арил)силіл-(C_1-C_6)-алкіл, три-[(C_1-C_6)-алкіл]силіл, біс-гідроксиборил-(C_1-C_6)-алкіл, біс-[(C_1-C_6)-алкокси]борил-(C_1-C_6)-алкіл, тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл, тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл-(C_1-C_6)-алкіл, нітро-(C_1-C_6)-алкіл, C(O)R^{13}, біс-(C_1-C_6)-алкоксиметил, біс-(C_1-C_6)-алкоксиметил-(C_1-C_6)-алкіл,

R^8 та R^{10} разом з атомом вуглецю, до якого вони є приєднаними, утворюють повністю насичений або частково насичений, та необов'язково додатково заміщений від 3 до 10-членний моноциклічний або біциклічний гетероцикліл,

R^{11} та R^{12} однакові або різні та незалежно один від одного являють собою водень, (C_1-C_6)-алкіл, (C_2-C_6)-алкеніл, (C_2-C_6)-алкініл, (C_1-C_6)-ціаноалкіл, (C_1-C_{10})-галогеналкіл, (C_2-C_6)-галогеналкеніл, (C_3-C_6)-галогеналкініл, (C_3-C_{10})-циклоалкіл, (C_3-C_{10})-галогенциклоалкіл, (C_4-C_{10})-циклоалкеніл, (C_4-C_{10})-галогенциклоалкеніл, (C_1-C_6)-алкоксі-(C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-галогеналкоксі-(C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-алкілтіо-(C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-галогеналкілтіо-(C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-алкоксі-(C_1-C_6)-галогеналкіл, арил, арил-(C_1-C_6)-алкіл, гетероарил, гетероарил-(C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-циклоалкіл-(C_1-C_6)-алкіл, (C_4-C_{10})-циклоалкеніл-(C_1-C_6)-алкіл, COR^{13}, SO_2R^{14}, гетероцикліл, (C_1-C_6)-алкоксикарбоніл, біс-[(C_1-C_6)-алкіл]амінокарбоніл-(C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-алкіл-амінокарбоніл-(C_1-C_6)-алкіл, арил-(C_1-C_6)-алкіл-амінокарбоніл-(C_1-C_6)-алкіл, арил-(C_1-C_6)-алкоксикарбоніл, гетероарил-(C_1-C_6)-алкоксикарбоніл, (C_2-C_6)-алкенілоксикарбоніл, (C_2-C_6)-алкінілоксикарбоніл, гетероцикліл-(C_1-C_6)-алкіл, або

R^{11} та R^{12} разом з атомом азоту, до якого вони є приєднаними, утворюють повністю насичене або частково насичене, необов'язково додатково заміщене від 3 до 10-членне моноциклічне або біциклічне кільце, яке містить гетероатоми,

R^{13} являє собою водень, (C_1-C_6)-алкіл, (C_2-C_6)-алкеніл, (C_2-C_6)-алкініл, (C_1-C_6)-ціаноалкіл, (C_1-C_{10})-галогеналкіл, (C_2-C_6)-галогеналкеніл, (C_3-C_6)-галогеналкініл, (C_3-C_{10})-циклоалкіл, (C_3-C_{10})-галогенциклоалкіл, (C_4-C_{10})-циклоалкеніл, (C_4-C_{10})-галогенциклоалкеніл, (C_1-C_6)-алкоксі-(C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-галогеналкоксі-(C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-алкоксі-(C_1-C_6)-галогеналкіл, (C_1-C_6)-алкоксі-(C_1-C_6)-алкоксі-(C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-алкоксі-(C_1-C_6)-алкоксі-(C_1-C_6)-алкоксі-(C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-алкоксі-(C_1-C_6)-алкоксі-(C_1-C_6)-алкоксі-

(C_1-C_6)-алкоксі-(C_1-C_6)-алкіл, арил, арил-(C_1-C_6)-алкіл, арил-(C_1-C_6)-алкоксі-(C_1-C_6)-алкіл, гстероарил, гетероарил-(C_1-C_6)-алкіл, (C_3-C_6)-циклоалкіл-(C_1-C_6)-алкіл, (C_4-C_{10})-циклоалкеніл-(C_1-C_6)-алкіл, біс-[(C_1-C_6)-алкіл]амінокарбоніл-(C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-алкіл-амінокарбоніл-(C_1-C_6)-алкіл, арил-(C_1-C_6)-алкіл-амінокарбоніл-(C_1-C_6)-алкіл, біс-[(C_1-C_6)-алкіл]аміно-(C_2-C_4)-алкіл, (C_1-C_6)-алкіл-аміно-(C_2-C_4)-алкіл, арил-(C_1-C_6)-алкіл-аміно-(C_2-C_4)-алкіл, R^{14}S-(C_1-C_6)-алкіл, R^{14}(O)S-(C_1-C_6)-алкіл, $R^{14}O_2$S-(C_1-C_6)-алкіл, гідроксикарбоніл-(C_1-C_6)-алкіл, гетероцикліл, гетероцикліл-(C_1-C_6)-алкіл, три-[(C_1-C_6)-алкіл]силіл-(C_1-C_6)-алкіл, біс-[(C_1-C_6)-алкіл](арил)силіл(C_1-C_6)-алкіл, [(C_1-C_6)-алкіл]-біс-(арил)силіл-(C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-алкілкарбонілоксі-(C_1-C_6)-алкіл, (C_3-C_6)-циклоалкілкарбонілоксі-(C_1-C_6)-алкіл, арилкарбонілоксі-(C_1-C_6)-алкіл, гетероарилкарбонілоксі-(C_1-C_6)-алкіл, гетероциклілкарбонілоксі-(C_1-C_6)-алкіл, арилокси-(C_1-C_6)-алкіл, гетероарилокси-(C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-алкоксикарбоніл,

R^{14} являє собою водень, (C_1-C_6)-алкіл, (C_2-C_6)-алкеніл, (C_2-C_6)-алкініл, (C_1-C_6)-ціаноалкіл, (C_1-C_{10})-галогеналкіл, (C_2-C_6)-галогеналкеніл, (C_3-C_6)-галогеналкінил, (C_3-C_{10})-циклоалкіл, (C_3-C_{10})-галогенциклоалкіл, (C_4-C_{10})-циклоалкеніл, (C_4-C_{10})-галогенциклоалкеніл, (C_1-C_6)-алкоксі-(C_1-C_6)-алкіл, (C_1-C_6)-алкоксі-(C_1-C_6)-галогеналкіл, арил, арил-(C_1-C_6)-алкіл, гетероарил, гетероарил-(C_1-C_6)-алкіл, гетероцикліл-(C_1-C_6)-алкіл, (C_3-C_6)-циклоалкіл-(C_1-C_6)-алкіл, (C_4-C_{10})-циклоалкеніл-(C_1-C_6)-алкіл, біс-[(C_1-C_6)-алкіл]аміно, (C_1-C_6)-алкіл-аміно, арил-(C_1-C_6)-аміно, арил-(C_1-C_2)-алкіл-аміно, арил-[(C_1-C_6)-алкіл]аміно; (C_3-C_6)-циклоалкіл-аміно, (C_3-C_6)-циклоалкіл-[(C_1-C_6)-алкіл]аміно; N-азетидиніл, N-піролідиніл, N-піперидиніл, N-морфолініл,

та

X та Y незалежно один від одного являють собою O (кисень) або S (сірку).

3. Сполука загальної формули (I) за пунктом 1 або її сіль, в якій

R^1 являє собою водень, фтор, хлор, бром, йод, ціано, метил, етил, проп-1-іл, 1-метилетил, бут-1-іл, 1-метилпроиіл, 2-метилпропіл, 1,1-диметилетил, n-пентил, 1-метилбутил, 2-метилбутил, 3-метилбутил, 1,1-диметилпропіл, 1,2-диметилпропіл, 2,2-димегилпропіл, 1-етилпропіл, н-гексил, 1-метилпентил, 2-метилпентил, 3-метилпентил, 4-метилпентил, 1,1-диметилбутил, 1,2-диметилбутил, 1,3-диметилбутил, 2,2-димегилбутил, 2,3-диметилбутил, 3,3-диметилбутил, 1-етилбутил, 2-етилбутил, 1,1,2-триметил пропіл, 1,2,2-триметилпропіл, 1-етил-1-метилпропіл, 1-етил-2-метилпропіл, трифторметил, дифторметил. пентафторетил, 2,2-дифторетил, 2,2,2-трифторетил, метокси, етокси, проп-1-ілокси, нроп-2-ілокси, бут-1-ілокси, бут-2-ілокси, 2-метилпроп-1-ілокси, 1,1-диметилет-1-ілокси, дифторметокси, трифторметокси, пентафторетокси, 2,2-дифторетокси, 2,2,2-трифторетокси,

R^2 являє собою водень, фтор, хлор, бром, трифторметил, метокси, етокси, проп-1-ілокси, бут-1-ілокси,

R^3 являє собою водень, фтор, хлор, бром, метокси, етокси, проп-1-ілокси, проп-2-ілокси, бут-1-ілокси, бут-2-ілокси, 2-метилпроп-1-ілокси, 1,1-диметилет-1-ілокси,

R^4 являє собою фтор, хлор, бром, ціано, NO_2, $C(O)NH_2$, $C(S)NH_2$, трифторметил, дифторметил, пентафторетил, етиніл, проніп-1-іл, 1-бутин-1-іл, пентин-1-іл, гексин-1-іл,

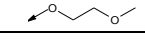
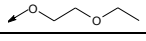
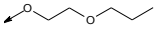
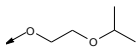
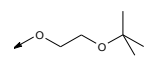
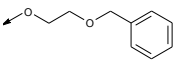
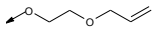
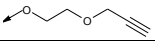
R^5, R^6 та R^7 незалежно один від одного являють собою водень, фтор, хлор, бром, йод, ціано, метил, етил, проп-1-іл, 1-метилетил, бут-1-іл, 1-метилпропіл, 2-метилпропіл, 1,1-диметилетил, п-пентил, 1-метилбутил, 2-метилбутил, 3-метилбутил, 1,1-диметилпропіл, 1,2-диметил пропіл, 2,2-диметилпропіл, 1-етилпропіл, н-гексил, 1-метилпентил, 2-метилпентил, 3-метилпентил, 4-метилпентил, 1,1-диметилбутил, 1,2-диметилбутил, 1,3-диметилбутил, 2,2-диметилбутил, 2,3-диметилбутил, 3,3-диметилбутил, 1-етилбутил, 2-етилбутил, 1,1,2-триметил пропіл, 1,2,2-триметилпропіл, 1-етил-1-метилпропіл, 1-етил-2-метилпропіл, трифторметил, дифторметил, пентафторетил, 2,2-дифторетил, 2,2,2-трифторетил, метокси, етокси, проп-1-ілокси, проп-2-ілокси, бут-1-ілокси, бут-2-ілокси, 2-метилпроп-1-ілокси, 1,1-диметилет-1-ілокси, дифторметокси, трифторметокси, пентафторетокси, 2,2-дифторетокси, 2,2,2-трифторетокси,

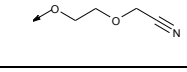
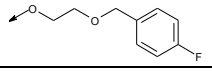
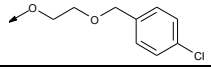
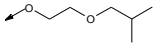
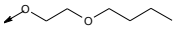
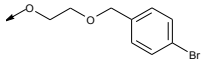
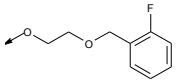
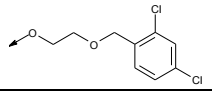
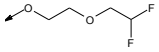
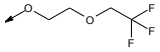
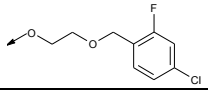
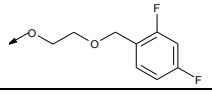
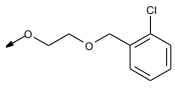
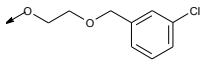
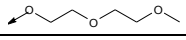
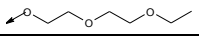
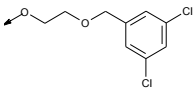
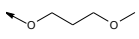
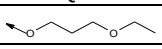
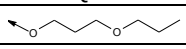
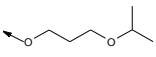
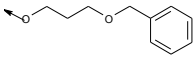
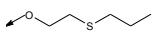
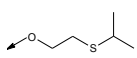
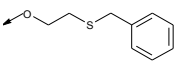
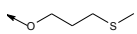
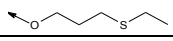
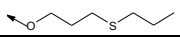
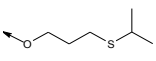
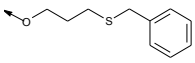
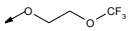
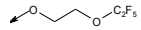
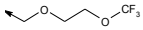
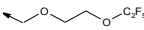
G являє собою метилен, (метил)метилен, (етил)метилен, (проп-1-іл)метилен, (проп-2-іл)метилен, (бут-1-іл)метилен, (бут-2-іл)метилен, (пент-1-іл)метилен, (пент-2-іл)метилен, (пент-3-іл)метилен, (диметил)метилен, (діетил)метилен, етилен, п-пропілен, (1-метил)етил-1-ен, (2-метил)етил-1-ен, н-бутилен, 1-метил пропіл-1-ен, 2-метилпропіл-1-ен, 3-метилпропіл-1-ен, 1,1-диметилетил-1-ен, 2,2-диметилетил-1-ен, 1-етилетил-1-ен, 2-етилетил-1-ен, 1-(проп-1-іл)етил-1-ен, 2-(проп-1-іл)етил-1-ен, 1-(проп-2-іл)етил-1-ен, 2-(проп-2-іл)етил-1-ен, 1,1,2-триметилетил-1-ен, 1,2,2-триметилетил-1-ен, 1,1,2,2-тетраметилетил-1-ен, н-пентилен, 1-метилбутил-1-ен, 2-метилбутил-1-ен, 3-метилбутил-1-ен, 4-метилбутил-1-ен, 1,1-диметилпропіл-1-ен, 2,2-диметилпропіл-1-ен, 3,3-диметилпропіл-1-ен, 1,2-диметилпропіл-1-ен, 1,3-диметилпропіл-1-ен, 1-етилпропіл-1-ен, н-гексилен, 1-метилпентил-1-ен, 2-метилпентил-1-ен, 3-метилпентил-1-ен, 4-метилпентил-1-ен, 1,1-диметилбутил-1-ен, 1,2-диметилбутил-1-ен, 1,3-диметилбутил-1-ен, 2,2-диметилбутил-1-ен, 2,3-димстилбутил-1-ен, 3,3-диметилбутил-1-ен, 1-етилбутил-1-ен, 2-етилбутил-1-ен, 1,1,2-триметилпропіл-1-ен, 1,2,2-триметилпропіл-1-ен, 1-етил-1-метилпропіл-1-ен, і-етил-2-метилпропіл-1-ен,

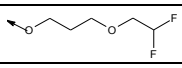
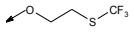
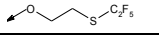
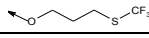
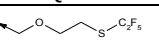
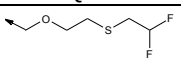
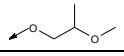
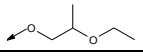
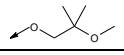
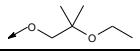
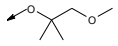
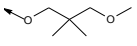
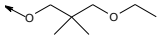
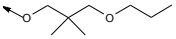
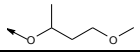
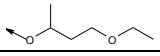
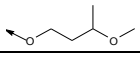
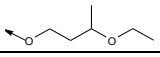
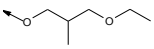
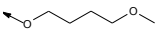
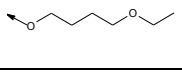
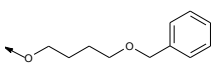
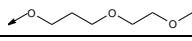
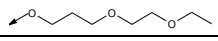
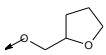
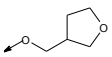
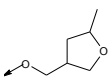
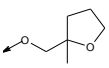
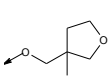
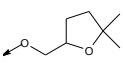
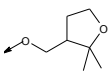
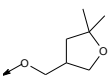
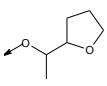
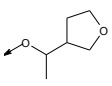
X та Y незалежно один від одного являють собою O (кисень) або S (сірку)

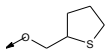
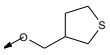
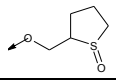
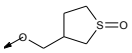
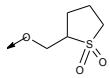
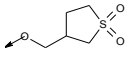
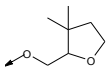
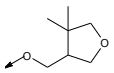
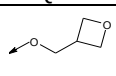
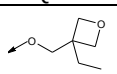
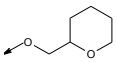
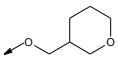
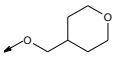
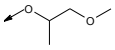
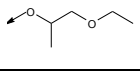
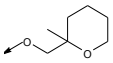
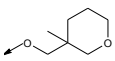
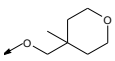
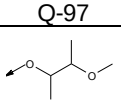
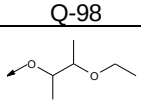
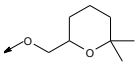
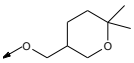
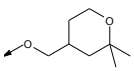
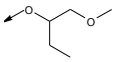
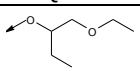
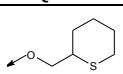
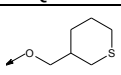
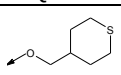
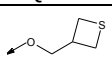
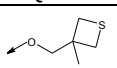
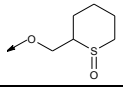
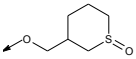
та

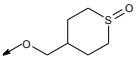
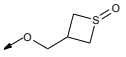
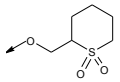
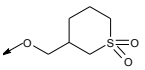
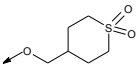
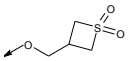
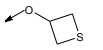
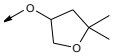
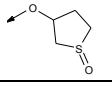
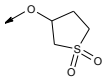
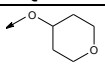
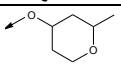
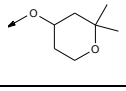
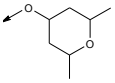
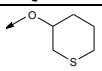
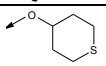
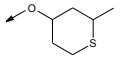
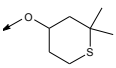
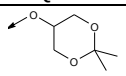
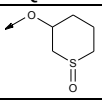
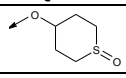
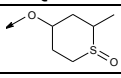
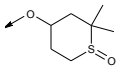
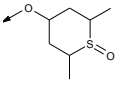
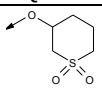
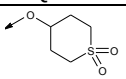
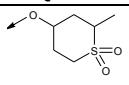
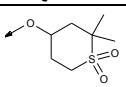
Q являє собою одну з груп з Q-1 до Q-406, конкретно зазначених нижче, при цьому в структурних формулах з наступної таблиці стрілка позначає зв'язок відповідної групи Q з карбонільною групою в загальній формулі (I):

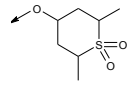
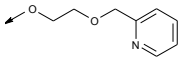
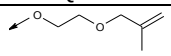
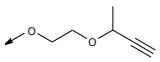
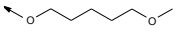
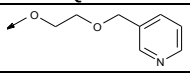
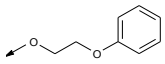
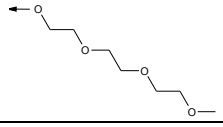
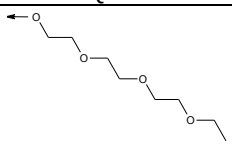
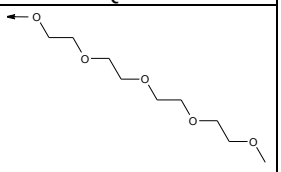
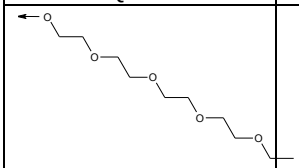
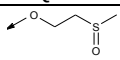
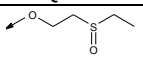
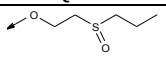
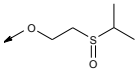
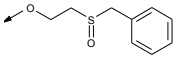
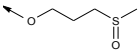
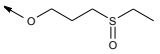
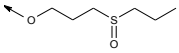
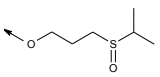
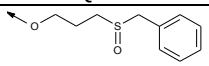
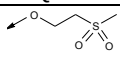
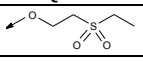
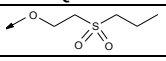
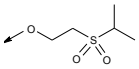
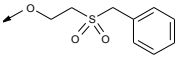
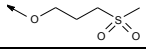
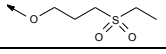
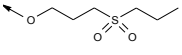
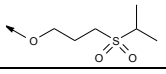
	
Q-1	Q-2
	
Q-3	Q-4
	
Q-5	Q-6
	
Q-7	Q-8

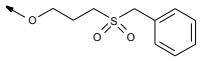
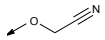
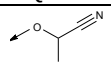
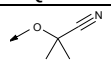
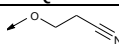
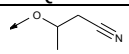
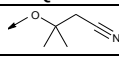
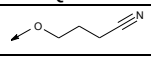
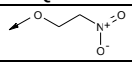
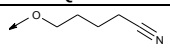
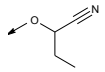
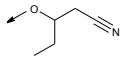
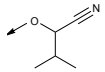
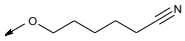
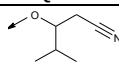
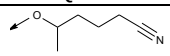
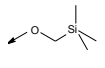
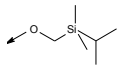
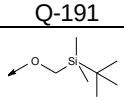
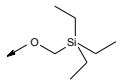
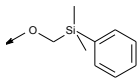
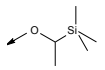
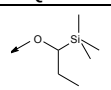
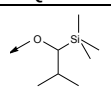
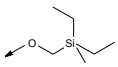
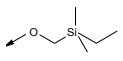
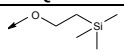
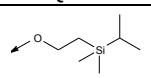
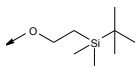
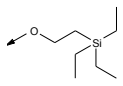
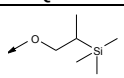
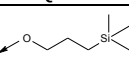
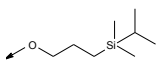
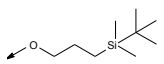
	
Q-9	Q-10
	
Q-11	Q-12
	
Q-13	Q-14
	
Q-15	Q-16
	
Q-17	Q-18
	
Q-19	Q-20
	
Q-21	Q-22
	
Q-23	Q-24
	
Q-25	Q-26
	
Q-27	Q-28
	
Q-29	Q-30
Q-31	Q-32
	
Q-33	Q-34
	
Q-35	Q-36
	
Q-37	Q-38
	
Q-39	Q-40
	
Q-41	Q-42
	
Q-43	Q-44

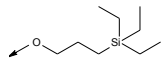
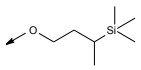
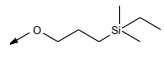
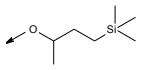
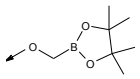
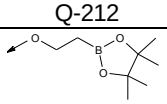
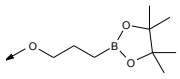
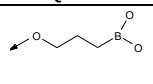
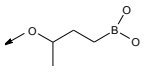
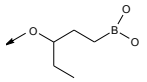
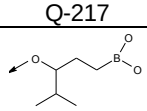
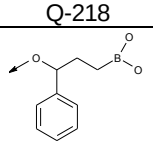
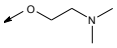
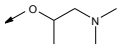
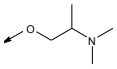
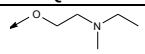
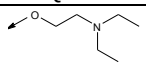
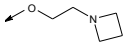
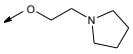
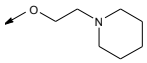
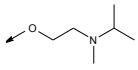
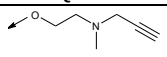
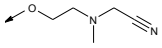
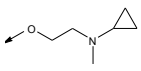
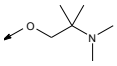
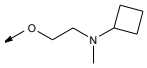
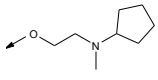
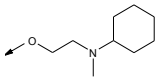
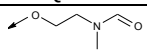
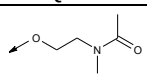
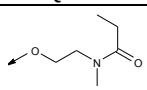
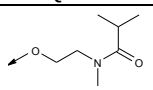
	
Q-45	Q-46
	
Q-47	Q-48
	
Q-49	Q-50
	
Q-51	Q-52
	
Q-53	Q-54
	
Q-55	Q-56
	
Q-57	Q-58
	
Q-59	Q-60
	
Q-61	Q-62
	
Q-63	Q-64
	
Q-65	Q-66
	
Q-67	Q-68
	
Q-69	Q-70
	
Q-71	Q-72
	
Q-73	Q-74
	
Q-75	Q-76
	
Q-77	Q-78
	
Q-79	Q-80

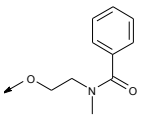
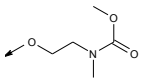
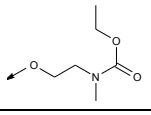
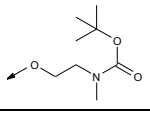
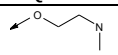
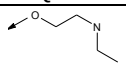
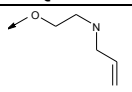
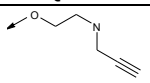
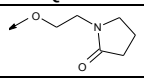
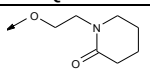
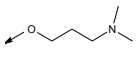
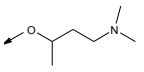
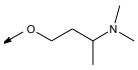
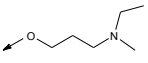
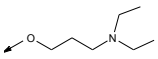
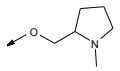
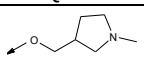
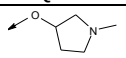
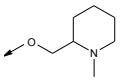
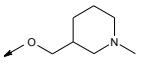
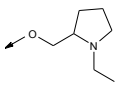
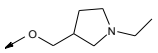
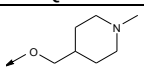
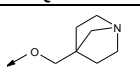
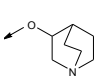
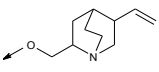
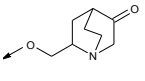
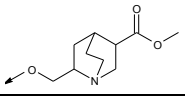
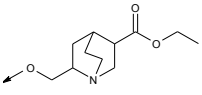
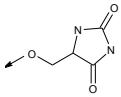
	
Q-81	Q-82
	
Q-83	Q-84
	
Q-85	Q-86
	
Q-87	Q-88
	
Q-89	Q-90
	
Q-91	Q-92
	
Q-93	Q-94
	
Q-95	Q-96
	
Q-97	Q-98
	
Q-99	Q-100
	
Q-101	Q-102
	
Q-103	Q-104
	
Q-105	Q-106
	
Q-107	Q-108
	
Q-109	Q-110
	
Q-111	Q-112

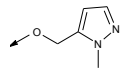
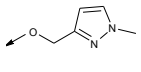
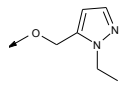
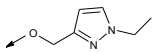
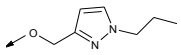
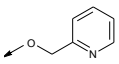
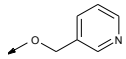
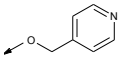
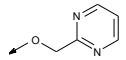
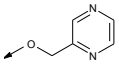
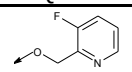
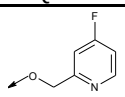
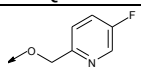
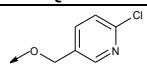
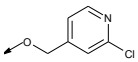
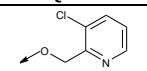
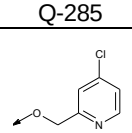
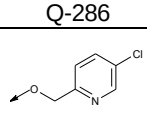
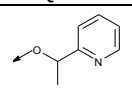
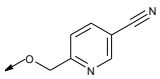
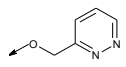
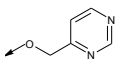
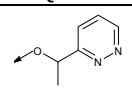
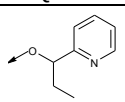
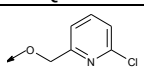
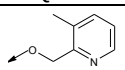
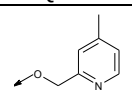
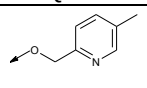
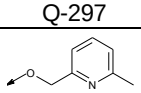
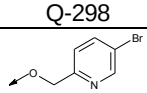
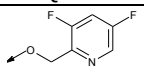
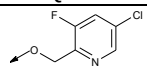
	
Q-113	Q-114
	
Q-115	Q-116
	
Q-117	Q-118
	
Q-119	Q-120
	
Q-121	Q-122
	
Q-123	Q-124
	
Q-125	Q-126
	
Q-127	Q-128
	
Q-129	Q-130
	
Q-131	Q-132
	
Q-133	Q-134
	
Q-135	Q-136
	
Q-137	Q-138
	
Q-139	Q-140
	
Q-141	Q-142
	
Q-143	Q-144

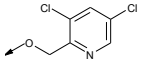
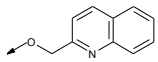
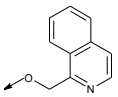
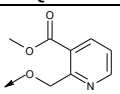
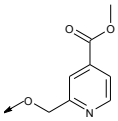
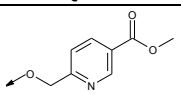
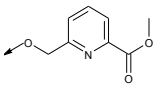
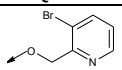
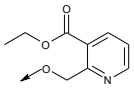
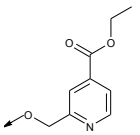
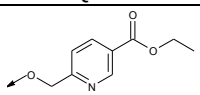
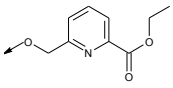
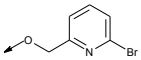
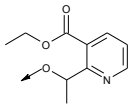
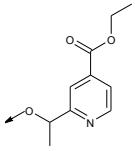
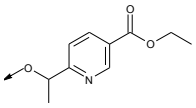
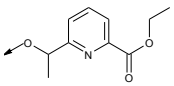
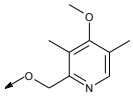
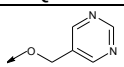
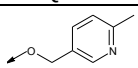
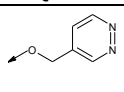
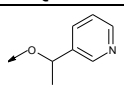
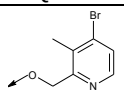
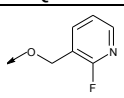
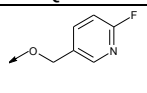
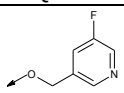
	
Q-145	Q-146
	
Q-147	Q-148
	
Q-149	Q-150
	
Q-151	Q-152
	
Q-153	Q-154
	
Q-155	Q-156
	
Q-157	Q-158
	
Q-159	Q-160
	
Q-161	Q-162
	
Q-163	Q-164
	
Q-165	Q-166
	
Q-167	Q-168
	
Q-169	Q-170
	
Q-171	Q-172
	
Q-173	Q-174

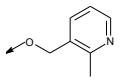
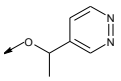
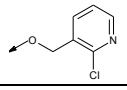
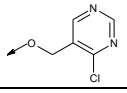
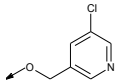
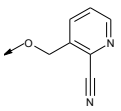
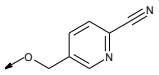
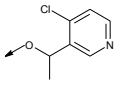
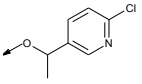
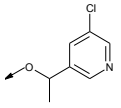
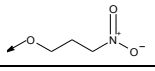
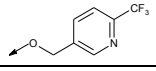
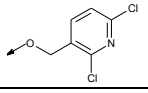
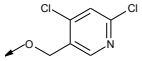
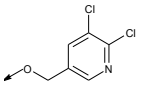
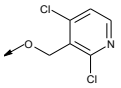
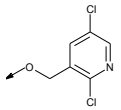
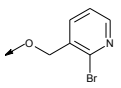
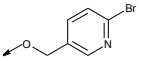
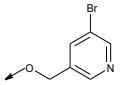
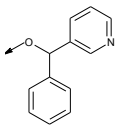
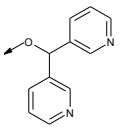
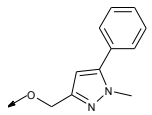
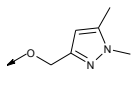
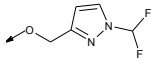
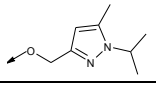
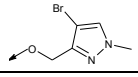
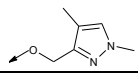
	
Q-175	Q-176
	
Q-177	Q-178
	
Q-179	Q-180
	
Q-181	Q-182
	
Q-183	Q-184
	
Q-185	Q-186
	
Q-187	Q-188
	
Q-189	Q-190
	
Q-191	Q-192
	
Q-193	Q-194
	
Q-195	Q-196
	
Q-197	Q-198
	
Q-199	Q-200
	
Q-201	Q-202
	
Q-203	Q-204
	
Q-205	Q-206
	
Q-207	Q-208

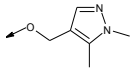
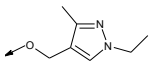
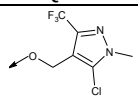
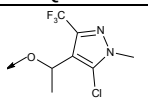
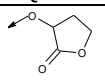
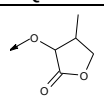
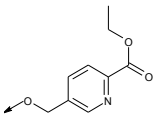
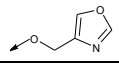
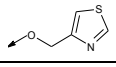
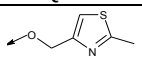
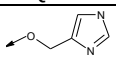
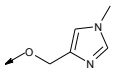
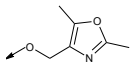
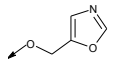
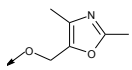
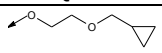
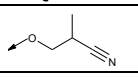
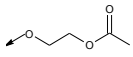
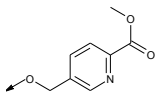
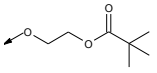
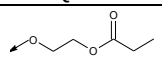
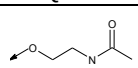
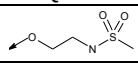
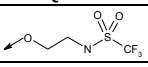
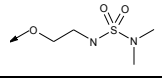
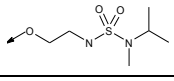
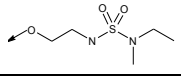
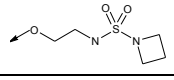
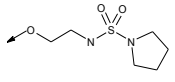
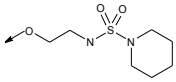
	
Q-209	Q-210
	
Q-211	Q-212
	
Q-213	Q-214
	
Q-215	Q-216
	
Q-217	Q-218
	
Q-219	Q-220
	
Q-221	Q-222
	
Q-223	Q-224
	
Q-225	Q-226
	
Q-227	Q-228
	
Q-229	Q-230
	
Q-231	Q-232
	
Q-233	Q-234
	
Q-235	Q-236
	
Q-237	Q-238
	
Q-239	Q-240

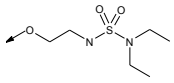
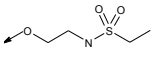
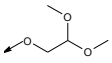
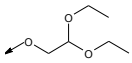
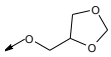
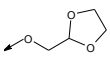
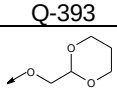
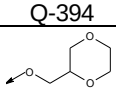
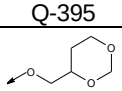
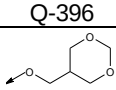
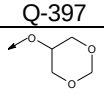
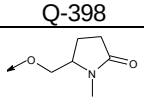
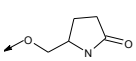
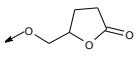
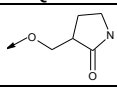
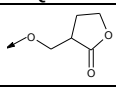
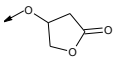
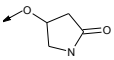
	
Q-241	Q-242
	
Q-243	Q-244
	
Q-245	Q-246
	
Q-247	Q-248
	
Q-249	Q-250
	
Q-251	Q-252
	
Q-253	Q-254
	
Q-255	Q-256
	
Q-257	Q-258
	
Q-259	Q-260
	
Q-261	Q-262
	
Q-263	Q-264
	
Q-265	Q-266
	
Q-267	Q-268
	
Q-269	Q-270

	
Q-271	Q-272
	
Q-273	Q-274
	
Q-275	Q-276
	
Q-277	Q-278
	
Q-279	Q-280
	
Q-281	Q-282
	
Q-283	Q-284
	
Q-285	Q-286
	
Q-287	Q-288
	
Q-289	Q-290
	
Q-291	Q-292
	
Q-293	Q-294
	
Q-295	Q-296
	
Q-297	Q-298
	
Q-299	Q-300
	
Q-301	Q-302

	
Q-303	Q-304
	
Q-305	Q-306
	
Q-307	Q-308
	
Q-309	Q-310
	
Q-311	Q-312
	
Q-313	Q-314
	
Q-315	Q-316
	
Q-317	Q-318
	
Q-319	Q-320
	
Q-321	Q-322
	
Q-323	Q-324
	
Q-325	Q-326
	
Q-327	Q-328

	
Q-329	Q-330
	
Q-331	Q-332
	
Q-333	Q-334
	
Q-335	Q-336
	
Q-337	Q-338
	
Q-339	Q-340
	
Q-341	Q-342
	
Q-343	Q-344
	
Q-345	Q-346
	
Q-347	Q-348
	
Q-349	Q-350
	
Q-351	Q-352
	
Q-353	Q-354
	
Q-355	Q-356

	
Q-357	Q-358
	
Q-359	Q-360
	
Q-361	Q-362
	
Q-363	Q-364
	
Q-365	Q-366
	
Q-367	Q-368
	
Q-369	Q-370
	
Q-371	Q-372
	
Q-373	Q-374
	
Q-375	Q-376
	
Q-377	Q-378
	
Q-379	Q-380
	
Q-381	Q-382
	
Q-383	Q-384
	
Q-385	Q-386
	
Q-387	Q-388

	
Q-389	Q-390
	
Q-391	Q-392
	
Q-393	Q-394
	
Q-395	Q-396
	
Q-397	Q-398
	
Q-399	Q-400
	
Q-401	Q-402
	
Q-403	Q-404
	
Q-405	Q-406

4. Сполука загальної формули (I) за пунктом 1 або її сіль, в якій
R^1 являє собою водень, фтор, хлор, бром, йод, ціано, метил, етил, трифторметил, дифторметил, метокси, етокси, дифторметокси, трифторметокси,
R^2 являє собою фтор,
R^3 являє собою водень, фтор, хлор, бром, метокси,
R^4 являє собою фтор, хлор, бром, ціано, NO_2, $C(O)NH_2$, $C(S)NH_2$, трифторметил, етиніл, пропін-1-іл,
R^5, R^6 та R^7 незалежно один від одного являють собою водень, фтор, хлор, бром, йод, ціано, метил, етил, трифторметил, дифторметил, метокси, етокси, дифторметокси, трифторметокси,
G являє собою метилен, (метил)метилен, (етил)метилен, (диметил)метилен, етилен, н-пропілен, (1-метил)етил-1-ен, (2-метил)етил-1-ен, н-бутилен, 1-метилпропіл-1-ен, 2-метилпропіл-1-ен, 3-метилпропіл-1-ен, 1,1-диметилетил-1-ен, 2,2-диметилетил-1-ен, 1-етилетил-1-ен, 2-етилетил-1-ен, 1-(проп-1-іл)етил-1-ен, 2-(проп-1-іл)етил-1-ен, 1-(проп-2-іл)етил-1-ен, 2-(проп-2-іл)етил-1-ен, н-пентилен, 1-метилбутил-1-ен, 2-метилбутил-1-ен, 3-метилбутил-1-ен, 4-метилбутил-1-ен, 1,1-диметилпропіл-1-ен, 2,2-диметилпропіл-1-ен, 3,3-диметилпропіл-1-ен, 1,2-диметилпропіл-1-ен, 1,3-диметилпропіл-1-ен, 1-етилпропіл-1-ен, н-гексилен,
X та Y незалежно один від одного являють собою O (кисень) або S (сірку)
та
Q являє собою одну з груп Q-1-Q-406, конкретно зазначених у пункті 3.

5. Сполука загальної формули (I) за пунктом 1 або її сіль, в якій
R^1 являє собою водень, фтор, хлор, бром, ціано, метил, трифторметил, метокси, трифторметокси,
R^2 являє собою фтор,
R^3 являє собою фтор,
R^4 являє собою хлор, бром, ціано, NO_2, $C(O)NH_2$, $C(S)NH_2$,
R^5, R^6 та R^7 незалежно один від одного являють собою водень, фтор, хлор, бром, ціано, метил, трифторметил, метокси, трифторметокси,
G являє собою метилен, (метил)метилен, (етил)метилен, (диметил)метилен, етилен, н-пропілен, (1-метил)етил-1-ен, (2-метил)етил-1-ен, н-бутилен, 1-метилпропіл-1-ен, 2-метилпропіл-1-ен, 3-метилпропіл-1-ен, н-пентилен, н-гексилен,
X та Y незалежно один від одного являють собою O (кисень) або S (сірку) та
Q являє собою одну з груп Q-1-Q-406, конкретно зазначених у пункті 3.

6. Сполука загальної формули (I) за пунктом 1 або її сіль, в якій
R^1 являє собою водень,
R^2 являє собою фтор,
R^3 являє собою фтор,
R^4 являє собою хлор, бром, ціано, NO_2,
R^5 являє собою водень, фтор, хлор, бром,
R^6 являє собою водень, фтор, хлор, бром, ціано,
R^7 являє собою водень,
G являє собою метилен, (метил)метилен,
X являє собою O (кисень) або S (сірку),
Y являє собою O (кисень)
та
Q являє собою одну з груп Q-1-Q-406, конкретно зазначених у пункті 3.

7. Сполука загальної формули (I) за пунктом 1 або її сіль, в якій
R^1 являє собою водень,
R^2 являє собою фтор,
R^3 являє собою фтор,
R^4 являє собою хлор, бром, ціано, NO_2,
R^5 являє собою водень, фтор,
R^6 являє собою водень, фтор, бром, ціано,
R^7 являє собою водень,
G являє собою метилен, (метил)метилен,
X являє собою O (кисень) або S (сірку),
Y являє собою O (кисень)
та
Q являє собою одну з груп Q-1-Q-35, Q-41-Q-45, Q-58, Q-71-Q-80, Q-89, Q-94, Q-95, Q-115, Q-120-Q-123, Q-152-Q-155, Q-166-Q-170, Q-176-Q-190, Q-261-Q-348, Q-352-Q-372, Q-377, Q-391-Q-399, конкретно зазначених у пункті 3.

8. Сполука загальної формули (I) за пунктом 1 або її сіль, в якій R^1 являє собою водень,
R^2 являє собою фтор,
R^3 являє собою фтор,
R^4 являє собою хлор, бром, ціано, NO_2,
R^5 являє собою водень, фтор,
R^6 являє собою водень, фтор, бром, ціано,
R^7 являє собою водень,
G являє собою метилен, (метил)метилен,
X являє собою O (кисень) або S (сірку),
Y являє собою O (кисень)
та

Q являє собою будь-яку з груп Q-I, Q-2, Q-3, Q-4, Q-7, Q-8, Q-9, Q-17, Q-18, Q-23, Q-24, Q-26, Q-27, Q-41, Q-42, Q-43, Q-58, Q-71, Q-72, Q-89, Q-94, Q-115, Q-121, Q-176, Q-177, Q-179, Q-183, Q-272, Q-274, Q-275, Q-276, Q-277, Q-278, Q-281, Q-282, Q-283, Q-284, Q-286, Q-288, Q-291, Q-296, Q-301, Q-302, Q-303, Q-308, Q-309, Q-321, Q-327, Q-328, Q-329, Q-331, Q-335, Q-339, Q-356, Q-365, Q-366, Q-367, Q-371, Q-394, конкретно зазначених в пункті 3.

9. Застосування однієї або декількох сполук загальної формули (I), як визначається в будь-якому з пунктів 1-8, та/або їх солей як гербіциду та/або регулятора росту рослин, переважно в посівах корисних культурних та/або декоративних рослин.

10. Гербіцидний та/або регулюючий ріст рослин засіб, який **відрізняється** тим, що агент містить одну або декілька сполук загальної формули (I), як визначається в будь-якому з пунктів 1-8, та/або їх солі, а також одну або декілька речовин, вибраних з груп (i) та/або (ii), з

(i) однієї або декількох інших агрохімічно активних речовин, переважно вибраних із групи, яка складається з інсектицидів, акарицидів, нематоцидів, інших гербіцидів, фунгіцидів, антидотів, добрив та/або інших регуляторів росту,

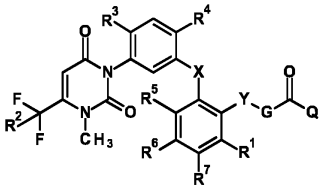
(ii) однієї або декількох допоміжних речовин, які застосовуються для захисту рослин.

11. Спосіб боротьби зі шкідливими рослинами або регулювання росту рослин, який **відрізняється** тим, що ефективну кількість

- однієї або декількох сполук загальної формули (I), як визначається в будь-якому з пунктів 1-8, та/або їх солі, або

- засоба відповідно до пункту 10

застосовують до рослин, насіння рослин, ґрунту, в якому або на якому ростуть рослини, або площі, яка культивується.



(I)

---

(21) a 2022 03569
(22) 02.04.2021

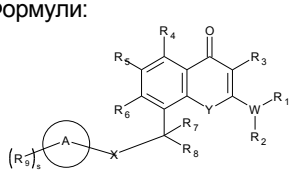
(51) МПК (2023.01)
C07D 405/04 (2006.01)
A61P 3/00
A61K 31/403 (2006.01)
A61P 19/00
C07D 405/14 (2006.01)
A61P 35/00
C07D 471/04 (2006.01)

(31) 63/005,096
(32) 03.04.2020
(33) US
(85) 27.09.2022
(86) PCT/US2021/025521, 02.04.2021

(71) ПЕТРА ФАРМА КОРПОРЕЙШН (US)
(72) Андерсон Ерін Даніель (US), Аронов Шон Дуглас (US), Бойлс Ніколас А. (US), Дальгрен Маркус К. (US), Фен Шулу (US), Герасюто Алєксєй І. (US), Хіккі Юджин Р. (US), Ірвін Томас Комбс (US), Кесіцкі Едвард А. (US), Кліппель-Гізе Анке (US), Найт Дженніфер Лінн (US), Колаковскі Габріель Р. (US), Кумар Манодж (US), Лонг Кейтлін Френсіс (US), Мейн Крістофер Гленн (US), МакЕлліготт Девід Л. (US), МакЛейн Джонатан Александер (US), Пука Лоредана (US), Раві Каннан Карукурічі (US), Северенс Деніел Лі (US), Велч Майкл Брайан (US), Віджайя Тєнь (US)

(54) АЛОСТЕРИЧНІ ХРОМЕНОНОВІ СПОЛУКИ ЯК ІНГІБІТОРИ ФОСФОІНОЗИТИД-3-КІНАЗИ (PI3K) ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ, ПОВ'ЯЗАНИХ З МОДУЛЯЦІЄЮ

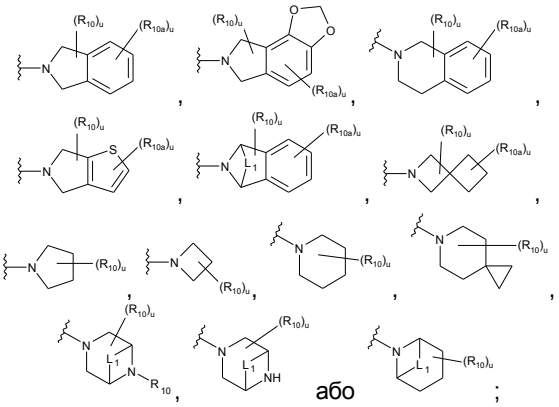
(57) 1. Сполука Формули:



або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер або її фармакологічно прийнятна сіль, де:

X являє собою $-NR_{12}-$ або $-O-$;

Y являє собою $-C(R_{11})_2-$, $-O-$, $-NR_{11}-$ або $-S-$; WR_1R_2 являє собою групу формули:



або ;

R_{10} у кожному випадку незалежно являє собою оксо, галоген, -CN, C_1-C_6-алкіл, C_2-C_6-алкеніл, C_2-C_6-алкініл, C_1-C_6-галоалкіл, C_1-C_6-алкокси, $-(CH_2)_n-OR_{12}$, $-(CH_2)_n-N(R_{12})_2$, $-(CH_2)_n-C(O)R_{12}$, $-(CH_2)_n-C(O)OR_{12}$, $-(CH_2)_n-C(O)N(R_{12})_2$, $-(CH_2)_n-SO_2R_{12}$, $-(CH_2)_n-O-(CH_2CH_2-O)_rR_{13}$, C_3-C_{10}-циклоалкіл, гетероцикл, $-(CH_2)_n-$арил або гетероарил, де циклоалкіл, гетероцикл, арил та гетероарил факультативно заміщені галогеном, C_1-C_6-алкілом, C_2-C_6-алкенілом, C_2-C_6-алкінілом, C_1-C_6-галоалкілом, C_1-C_6-алкокси, C_1-C_6 галоалкокси або $-(CH_2)_n-SO_2R_{12}$;

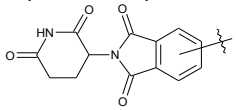
R_{10a} у кожному випадку незалежно являє собою галоген, -CN, C_1-C_6-алкіл, C_1-C_6-галоалкіл, C_1-C_6-алкокси або $-(CH_2)_n-OR_{12}$;

$-L_1-$ являє собою $-(CH_2)-$ або $-(CH_2)_2-$;

u в кожному випадку незалежно становить 0, 1, 2, 3 або 4;

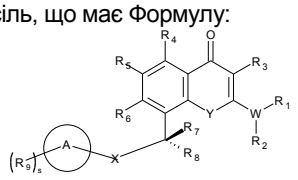
кожен з-посеред R_3, R_4, R_5 та R_6 незалежно являє собою H, галоген, -CN, C_1-C_6-алкіл, C_2-C_6-алкеніл, C_2-C_6-алкініл, C_1-C_6-галоалкіл, C_1-C_6-алкокси, $-(CH_2)_m-R_{12}$, $-(CH_2)_m-OR_{12}$, $-(CH_2)_m-N(R_{12})_2$, $-(CH_2)_m-C(O)R_{12}$, $-(CH_2)_m-C(O)OR_{12}$, $-(CH_2)_m-C(O)N(R_{12})_2$, C_3-C_{10}-циклоалкіл, арил, гетероцикл, який містить 1-4 гетероато-

ми, вибрані з-посеред O, N та S, або гетероарил, який містить 1-4 гетероатоми, вибрані з-посеред O, N та S;
кожен з-посеред R_7 та R_8 незалежно являє собою H, галоген, -CN, C_1-C_6-алкіл, C_2-C_6-алкеніл, C_2-C_6-алкініл, C_1-C_6-галоалкіл або C_1-C_6-алкокси;
щонайменше один R_9 являє собою $-C(O)OR_{12}$, та
кожен з решти R_9 у кожному випадку незалежно являє собою оксо, $=NR_{11}$, галоген, -CN, $-NO_2$, C_1-C_6-алкіл, C_2-C_6-алкеніл, C_2-C_6-алкініл, C_1-C_6-галоалкіл, C_1-C_6-алкокси, $-(CH_2)_m-N(R_{12})_2$, $-(CH_2)_m-OR_{12}$, $-(CH_2)_m-CR_{13}(OH)-R_{12}$, $-(CH_2)_m-C(O)R_{12}$, $-(CH_2)_m-C(O)OR_{12}$, $-(CH_2)_m-C(O)N(R_{12})_2$, $-(CH_2)_m-C(O)N(OH)R_{12}$, $-(CH_2)_m-SO_2R_{12}$, $-(CH_2)_m-SO_2-OR_{12}$, $-(CH_2)_m-SO_2N(R_{12})_2$, $-(CH_2)_m-P(O)(OR_{12})_2$, $-(CH_2)_m-P(O)(R_{12})_2$, $-(CH_2)_m-P(O)(OR_{13})R_{12}$, $-(CH_2)_m-B(OH)_2$, $-(CH_2)_m-B(R_{12})_2$, $-(CH_2)_m-O-(CH_2CH_2-O)_rR_{13}$, $-(CH_2)_m-NR_{12}-(CH_2CH_2-O)_rR_{13}$, $-(CH_2)_m-C(O)-(CH_2CH_2-O)_rR_{13}$, $-(CH_2)_m-C(O)O-(CH_2CH_2-O)_rR_{13}$, $-(CH_2)_m-C(O)NR_{12}-(CH_2CH_2-O)_rR_{13}$, $-(CH_2)_m-C(O)-NR_{12}-SO_2R_{13}$, $-(CH_2)_m-SO_2NR_{12}-C(O)R_{13}$, $-(CH_2)_m-S(O)(NR_{12})-R_{13}$, C_3-C_{10}-циклоалкіл, арил, гетероцикл, який містить 1-4 гетероатоми, вибрані з-посеред O, N та S, або гетероарил, який містить 1-4 гетероатоми, вибрані з-посеред O, N та S, де згадані C_1-C_6-алкіл, C_2-C_6-алкеніл, C_2-C_6-алкініл, C_1-C_6-галоалкіл, C_1-C_6-алкокси, C_3-C_{10}-циклоалкіл, арил, гетероцикл або гетероарил факультативно заміщені одним або декількома такими замісниками: оксо, галоген, -CN, -OH, $-NH_2$, $-NO_2$, C_1-C_6-алкіл, C_2-C_6-алкеніл, C_2-C_6-алкініл, C_1-C_6-галоалкіл або C_1-C_6-алкокси; або два R_9 разом з атомами, до яких вони приєднані, утворюють C_3-C_{10}-циклоалкіл, арил або гетероцикл, який містить 1-4 гетероатоми, вибрані з-посеред O, N та S, де циклоалкіл, арил або гетероцикл факультативно заміщені одним або декількома такими замісниками: оксо, галоген, -CN, -OH, $-NH_2$, =NH, $-NO_2$, C_1-C_6-алкіл, C_2-C_6-алкеніл, C_2-C_6-алкініл, C_1-C_6-галоалкіл або C_1-C_6-алкокси;
R_{11} являє собою H, C_1-C_6-алкіл, C_2-C_6-алкеніл або C_2-C_6-алкініл;
кожен з-посеред R_{12} та R_{13} у кожному випадку незалежно являє собою H, C_1-C_6-алкіл, C_2-C_6-алкеніл, C_2-C_6-алкініл, C_1-C_6-галоалкіл, C_1-C_6-алкокси, $-(CH_2)_q-O-C(O)-(CH_2)_r-R_{14}$, $-(CH_2)_q-NH-C(O)-(CH_2)_r-R_{14}$, $-(CH_2)_q-O-C(O)-(CH_2)_r-OR_{14}$, $-(CH_2)_q-NH-C(O)-(CH_2)_r-OR_{14}$, $-(CH_2)_q-O-(CH_2)_r-R_{14}$, $-(CH_2)_q-NH-(CH_2)_r-R_{14}$, $-(CH_2)_q-O-(CH_2)_r-OR_{14}$, $-(CH_2)_q-NH-(CH_2)_r-OR_{14}$, C_3-C_{10}-циклоалкіл, гетероцикл, який містить 1-4 гетероатоми, вибрані з-посеред O, N та S, $-(CH_2)_q$-арил або гетероарил, який містить 1-4 гетероатоми, вибрані з-посеред N, O та S, де циклоалкіл, гетероцикл, арил та гетероарил факультативно заміщені одним або декількома такими замісниками: галоген, C_1-C_6-алкіл, C_1-C_6-галоалкіл, C_1-C_6-алкокси або C_1-C_6 галоалкокси;
кільце A являє собою C_3-C_{10}-циклоалкіл, арил, гетероцикл, який містить 1-4 гетероатоми, вибрані з-посеред N, O та S, або гетероарил, який містить 1-4 гетероатоми, вибрані з-посеред N, O та S;



R_{14} являє собою;
кожен з-посеред n, m, q або r, незалежно у кожному випадку, становить 0, 1, 2, 3, 4, 5 або 6; та
s становить 1, 2, 3, 4, 5 або 6.

2. Сполука за п. 1, або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер або фармацевтично прийнятна сіль, що має Формулу:



,
де
R_7 являє собою галоген, -CN, C_1-C_6-алкіл, C_2-C_6-алкеніл, C_2-C_6-алкініл, C_1-C_6-галоалкіл або C_1-C_6-алкокси; та
R_8 являє собою H.

3. Сполука за п. 1 або п. 2, або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер або фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою $-NR_{12}$-.

4. Сполука за будь-яким з пп. 1-3, або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер або фармацевтично прийнятна сіль, де Y являє собою -O-.

5. Сполука за будь-яким з пп. 1-4, або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер або фармацевтично прийнятна сіль, де кожен з-посеред R_3, R_4, R_5 та R_6 незалежно являє собою H, галоген, -CN, C_1-C_6-алкіл, C_1-C_6-галоалкіл, C_1-C_6-алкокси, $-(CH_2)_m-OR_{12}$, $-(CH_2)_m-N(R_{12})_2$, $-(CH_2)_m-C(O)R_{12}$, C_3-C_{10}-циклоалкіл, арил, гетероцикл, який містить 1-4 гетероатоми, вибрані з-посеред O, N та S, або гетероарил, який містить 1-4 гетероатоми, вибрані з-посеред O, N та S.

6. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер або фармацевтично прийнятна сіль, де R_3 являє собою водень.

7. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер або фармацевтично прийнятна сіль, де R_3 являє собою -CN, C_1-C_6-алкіл, C_1-C_6-галоалкіл, $-(CH_2)_m-OR_{12}$, $-(CH_2)_m-C(O)R_{12}$, C_3-C_{10}-циклоалкіл, арил або гетероарил, який містить 1-4 гетероатоми, вибрані з-посеред O, N та S.

8. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер або фармацевтично прийнятна сіль, де R_3 являє собою -CN або C_1-C_3-алкіл.

9. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер або фармацевтично прийнятна сіль, де R_4 являє собою H, галоген, C_1-C_6-алкіл або C_1-C_6-галоалкіл.

10. Сполука за будь-яким з пп. 1-9, або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер або фармацевтично прийнятна сіль, де R_5 являє собою H, галоген, C_1-C_6-алкіл, C_1-C_6-галоалкіл, C_1-C_6-алкокси, $-(CH_2)_m-OR_{12}$, $-(CH_2)_m-N(R_{12})_2$ або гетероцикл, який містить 1-4 гетероатоми, вибрані з-посеред O, N та S.

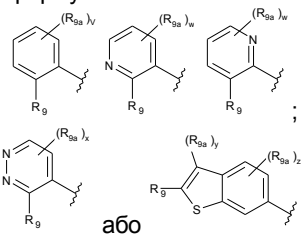
11. Сполука за будь-яким з пп. 1-10, або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер або фармацевтично прийнятна сіль, де R_5 являє собою H, галоген, метил або трифторометил.

12. Сполука за будь-яким з пп. 1-11, або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер або фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R_6 являє собою H.

13. Сполука за будь-яким з пп. 1-12 або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер або фармацевтично прийнятна сіль, де R_7 являє собою -CN, C_1-C_6-алкіл або C_1-C_6-галоалкіл, та R_8 являє собою H.

14. Сполука за будь-яким з пп. 1-13, або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер або фармацевтично прийнятна сіль, де R_7 являє собою C_1-C_3-алкіл, та R_8 являє собою H.

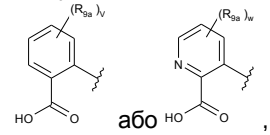
15. Сполука за будь-яким з пп. 1-14, або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер або фармацевтично прийнятна сіль, де кільце A являє собою групу формули:


;

або

де R_9 являє собою -C(O)OH, R_{9a} являє собою галоген, C_1-C_3-алкіл, C_1-C_3-галоалкіл, C_1-C_3-алкокси або C_3-C_5-циклоалкіл, v становить 0, 1 або 2, w становить 0, 1 або 2, x становить 0 або 1, y становить 0 або 1, та z становить 0, 1 або 2.

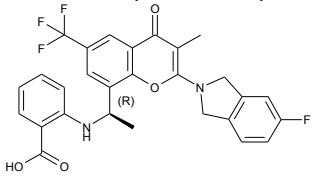
16. Сполука за будь-яким з пп. 1-15, або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер або фармацевтично прийнятна сіль, де кільце A являє собою групу формули:

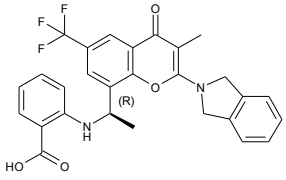

або

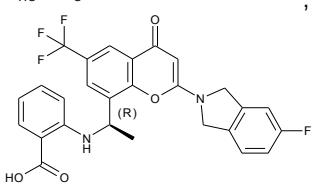
,

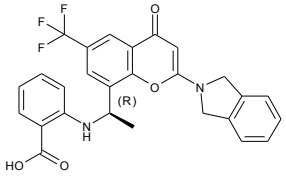
де R_{9a} являє собою галоген або трифторометил; v становить 0 або 1; та w становить 0 або 1.

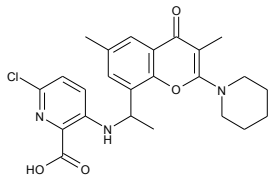
17. Сполука за п. 1, вибрана з-посеред:

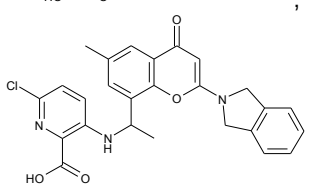

;

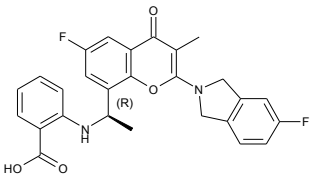

;

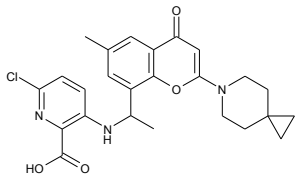

;

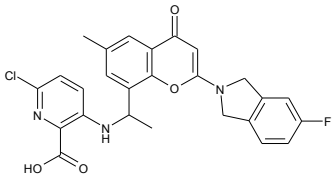

;

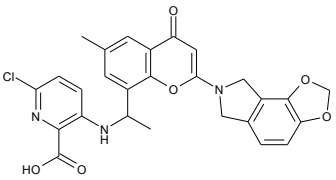

;

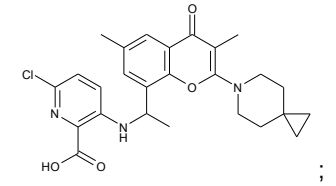

;

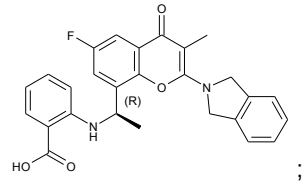

;

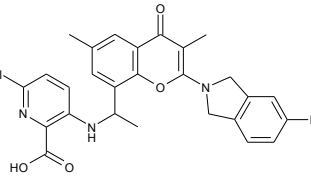

;


;

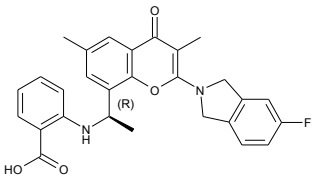

;

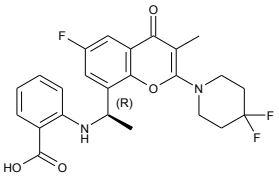

;

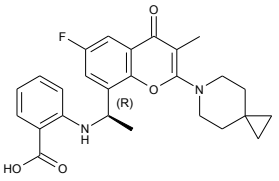

;

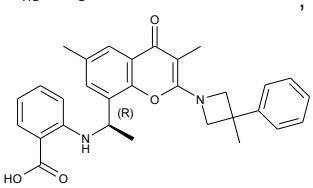

;

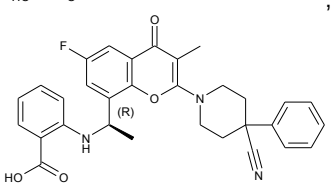
;

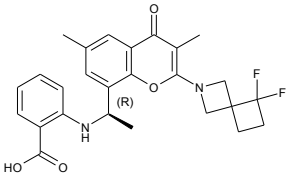

;

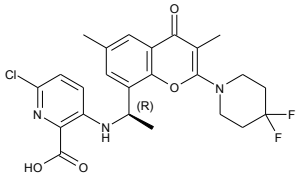

;

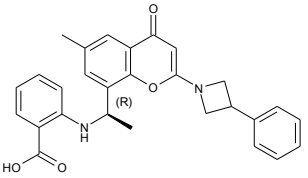

;

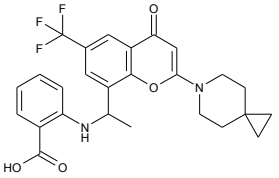

;

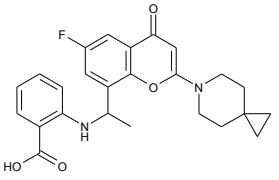

;

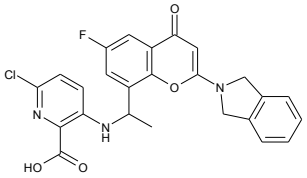

;

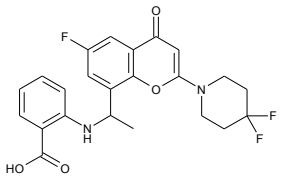

;

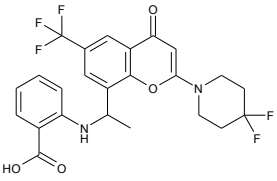

;


;


;


;





або ,

або її проліки, сольват, енантіомер, стереоізомер, таутомер чи фармацевтично прийнятна сіль.

18. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким з пп. 1-17 та фармацевтично прийнятний носій.

19. Спосіб лікування захворювання або розладу, пов'язаного з модулюванням фосфоінозитид-3-кінази (PI3K), який включає введення пацієнту, що цього потребує, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-17 або фармацевтичної композиції за п. 18.

20. Спосіб за п. 19, який відрізняється тим, що PI3K являє собою PI3Kα.

21. Спосіб за п. 19 або п. 20, який відрізняється тим, що PI3K, пов'язана із захворюванням або розладом, має мутацію H1047R.

22. Спосіб за будь-яким із пп. 19-21, який відрізняється тим, що захворюванням або розладом є рак.

23. Спосіб за п. 22, який відрізняється тим, що рак є рак ендометрія, рак шлунка, лейкемія, лімфома, саркома, колоректальний рак, рак легенів, рак яєчників, рак шкіри, рак голови та шиї, рак молочної залози, рак головного мозку або рак передміхурової залози.

24. Спосіб за будь-яким з пп. 19-21, який відрізняється тим, що захворюванням або розладом є синдром CLOVES (вроджене надмірне розростання жирової тканини, венозна мальформація, епідермальний невус, сколіоз/скелетний та спінальний синдром) або пов'язаний з PIK3CA синдром надмірного розростання (PROS).

25. Спосіб інгібування фосфоінозитид-3-кінази (PI3K), який включає введення пацієнту, що цього потребує, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-17 або фармацевтичної композиції за п. 18.

26. Спосіб лікування раку або розладу, який включає введення пацієнту, що цього потребує, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-17 або фармацевтичної композиції за п. 18.

27. Спосіб за п. 26, який відрізняється тим, що рак є рак ендометрія, рак шлунка, лейкемія, лімфома, саркома, колоректальний рак, рак легенів, рак яєчників, раком шкіри, рак голови та шиї, рак молочної залози, рак головного мозку або рак передміхурової залози.

28. Спосіб за п. 26, який відрізняється тим, що розладом є синдром CLOVES (вроджене надмірне роз-

ростання жирової тканини, венозна мальформація, епідермальний невус, сколіоз/скелетний та спінальний синдром) або пов'язаний з PIK3CA синдром надмірного розростання (PROS).

29. Сполука за будь-яким з пп. 1-17 або фармацевтична композиція за п. 18 для застосування в лікуванні захворювання або розладу, пов'язаного з модулюванням PI3K.

30. Сполука для застосування за п. 29, при цьому захворювання, пов'язане з модулюванням PI3K, є рак.

31. Сполука для застосування за п. 30, при цьому рак є рак ендометрія, рак шлунка, лейкемія, лімфома, саркома, колоректальний рак, рак легенів, рак яєчників, раком шкіри, рак голови та шиї, рак молочної залози, рак головного мозку або рак передміхурової залози.

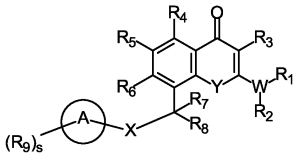
32. Сполука для застосування за п. 29, при цьому розладом є синдром CLOVES (вроджене надмірне розростання жирової тканини, венозна мальформація, епідермальний невус, сколіоз/скелетний та спінальний синдром) або пов'язаний з PIK3CA синдром надмірного розростання (PROS).

33. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1-17 або фармацевтичної композиції за п. 18 у виробництві лікарського засобу для лікування захворювання, пов'язаного з модулюванням PI3K.

34. Застосування сполуки за п. 33, при цьому захворювання, пов'язане з модулюванням PI3K, є рак.

35. Застосування сполуки за п. 34, при цьому рак є рак ендометрія, рак шлунка, лейкемія, лімфома, саркома, колоректальний рак, рак легенів, рак яєчників, рак шкіри, рак голови та шиї, рак молочної залози, рак головного мозку або рак передміхурової залози.

36. Застосування сполуки за п. 33, при цьому захворюванням є синдром CLOVES (вроджене надмірне розростання жирової тканини, венозна мальформація, епідермальний невус, сколіоз/скелетний та спінальний синдром) або пов'язаний з PIK3CA синдром надмірного розростання (PROS).



(I)

---

(21) a 2023 00996
(22) 23.08.2021

(51) МПК
C07D 487/04 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)

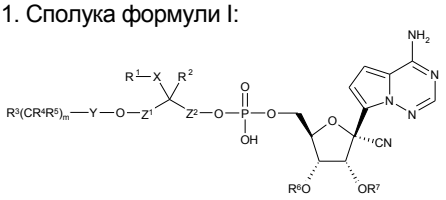
(31) 63/069,449
(32) 24.08.2020
(33) US
(31) 63/092,386
(32) 15.10.2020
(33) US
(31) 63/151,509
(32) 19.02.2021
(33) US
(85) 15.03.2023
(86) PCT/US2021/047145, 23.08.2021

(71) ГІЛІАД САЙЄНСІЗ, ІНК. (US)

(72) Лазервіт Скотт І. (US), Медлі Джонатан Вільям (US), Морганеллі Філіп Е. (US), Надутамбі Деван (US), Стреттон Томас П. (US), Ван Пейюань (US)

(54) ФОСФОЛІПІДНІ СПОЛУКИ ТА ВАРІАНТИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука формули I:



Формула I

або її фармацевтично прийнятна сіль, де
Z^1 являє собою $-CH_2-$ або $-CH_2-CH_2-$;
Z^2 являє собою $-CH_2-$ або $-CH_2-CH_2-$;
X являє собою зв'язок, -O-, $-(CR^{12A}R^{12B})_q-$, $-O(CR^{12A}R^{12B})_q-$ або $-OCR^{12A}R^{12B}-(CR^{13}=CR^{14})-$;
де
кожна R^{12A} незалежно являє собою H, C_1-C_6алкіл або феніл;
кожна R^{12B} незалежно являє собою H або C_1-C_6-алкіл; або
R^{12A} і R^{12B} на одному атомі вуглецю з'єднані разом з утворенням C_3-C_6циклоалкілену;
R^{13} являє собою H, C_1-C_6алкіл або феніл;
R^{14} являє собою H, C_1-C_6алкіл або феніл; і
q являє собою 1 або 2;
R^1 являє собою C_3-C_{10}циклоалкіл, 4-6-членний гетероцикл, що містить один, два або три гетероатоми, вибрані з N, O та S, C_6-C_{10}арилу, або 5-10-членний гетероарил, що містить один, два або три гетероатоми, вибрані з N, S та O; де коли R^1 не являє собою H, група R^1 заміщена однією або двома групами R^{1A};
де кожна R^{1A} незалежно являє собою C_1-C_3алкіл, феніл, галоген, C_1-C_3алкокси, ціано або C_1-C_3галогеналкіл; або де дві R^{1A} на тих самих або суміжних атомах вуглецю з'єднані разом з утворенням 3-6-членного циклоалкільного або 4-6-членного гетероциклічного кільця, що містить один, два або три гетероатоми, вибрані з N, S та O;
R^2 являє собою H або C_1-C_3алкіл;
Y відсутній, являє собою фенілен або C_3-C_6циклоалкілен;
R^3 являє собою H, C_1-C_3алкіл, галоген, C_1-C_3галогеналкіл або C_3-C_6циклоалкіл;
кожна R^4 незалежно являє собою H, C_1-C_3алкіл, галоген, C_1-C_3галогеналкіл або C_3-C_6циклоалкіл; або група R^4 разом із групою R^4 одного суміжного атома вуглецю утворює подвійний зв'язок;
кожна R^5 незалежно являє собою H, C_1-C_3алкіл, галоген, C_1-C_3галогеналкіл або C_3-C_6циклоалкіл;
R^6 являє собою H або $-C(O)C_1$-C_6алкіл;
R^7 являє собою H або $-C(O)C_1$-C_6алкіл; і
m являє собою ціле число від 10 до 21.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою зв'язок, -O-, $-(CR^{12A}R^{12B})_q-$ або $-O(CR^{12A}R^{12B})_q-$.

3. Сполука за п. 1 або 2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою зв'язок, -O-, $-OCH_2$ або $-CH_2CH_2$.

4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою зв'язок.

5. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою -O-, -$(CR^{12A}R^{12B})_q$-, -O$(CR^{12A}R^{12B})_q$- або -O$CR^{12A}R^{12B}$-$(CR^{13}=CR^{14})$-.

6. Сполука за п. 1 або 5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою -O-, -O$(CR^{12A}R^{12B})_q$- або -O$CR^{12A}R^{12B}$-$(CR^{13}=CR^{14})$-.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою -O-, -O$(CR^{12A}R^{12B})$- або -O$CR^{12A}R^{12B}$-$(CR^{13}=CR^{14})$-.

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою -O-, -OCH_2- або -OCH_2-(CH=CH)-.

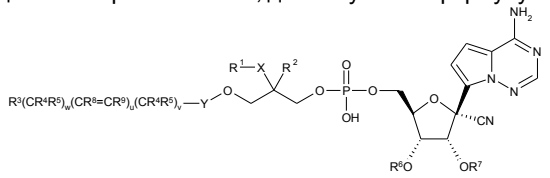
9. Сполука за будь-яким із пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою -O-.

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою -OCH_2-.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z^1 являє собою -CH_2- і Z^2 являє собою -CH_2-.

12. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де щонайменше одна із Z^1 і Z^2 являє собою -CH_2-CH_2-.

13. Сполука за будь-яким із пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука має формулу II:



Формула II,

де

R^8 являє собою H, C_1-C_3алкіл, галоген, C_1-C_3галогеналкіл або C_3-C_6циклоалкіл;

R^9 являє собою H, C_1-C_3алкіл, галоген, C_1-C_3галогеналкіл або C_3-C_6циклоалкіл;

w являє собою ціле число від 10 до 21;

v являє собою ціле число від 10 до 21;

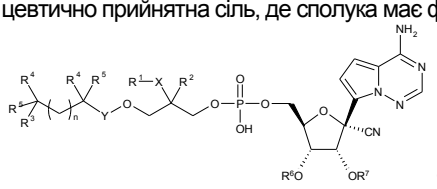
u являє собою 0 або 1; і

w+u+v являє собою ціле число від 10 до 21.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де u являє собою 0.

15. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де u являє собою 1.

16. Сполука за будь-яким із пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука має формулу III:



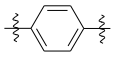
Формула III,

де n являє собою ціле число від 8 до 19.

17. Сполука за будь-яким із пп. 1-16 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Y являє собою фенілен або C_3-C_6циклоалкілен.

18. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Y являє собою фенілен.

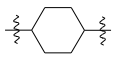
19. Сполука за будь-яким із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Y являє собою



.

20. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Y являє собою C_3-C_6циклоалкілен.

21. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 і 20 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Y являє собою



.

22. Сполука за будь-яким із пп. 1-16 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Y відсутній.

23. Сполука за будь-яким із пп. 1-22 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука має формулу IV:

Формула IV,

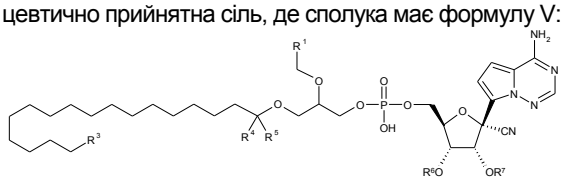
де n являє собою ціле число від 8 до 19.

24. Сполука за будь-яким із пп. 1-23 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 являє собою H.

25. Сполука за будь-яким із пп. 1-23 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 являє собою C_1-C_3-алкіл.

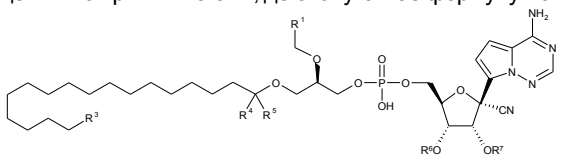
26. Сполука за будь-яким із пп. 1-23 і 25 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 являє собою метил.

27. Сполука за будь-яким із пп. 1-26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука має формулу V:



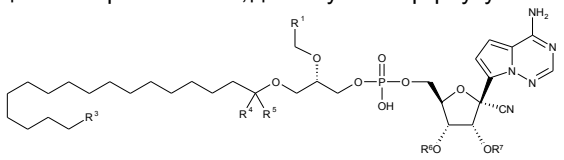
Формула V.

28. Сполука за будь-яким із пп. 1-27 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука має формулу Va:



Формула Va.

29. Сполука за будь-яким із пп. 1-27 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука має формулу Vb:



Формула Vb.

30. Сполука за будь-яким із пп. 1-29 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^5 незалежно являє собою H або C_1-C_3алкіл.

31. Сполука за будь-яким із пп. 1-29 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^5 незалежно являє собою H, метил або етил.

32. Сполука за будь-яким із пп. 1-31 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^5 являє собою H.

33. Сполука за будь-яким із пп. 1-32 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою H, C_1-C_3алкіл або C_3-C_6циклоалкіл.

34. Сполука за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою H, метил, етил, ізопропіл або циклопропіл.

35. Сполука за будь-яким із пп. 1-34 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою H.

36. Сполука за будь-яким із пп. 1-34 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою етил.

37. Сполука за будь-яким із пп. 1-34 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою циклопропіл.

38. Сполука за будь-яким із пп. 1-37 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^4 незалежно являє собою H, C_1-C_3алкіл, галоген, C_1-C_3галогеналкіл або C_3-C_6циклоалкіл.

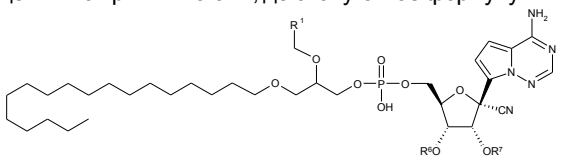
39. Сполука за будь-яким із пп. 1-38 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^4 незалежно являє собою H, метил або етил.

40. Сполука за будь-яким із пп. 1-39 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^4 являє собою H.

41. Сполука за будь-яким із пп. 1-37 або її фармацевтично прийнятна сіль, де n являє собою ціле число від 11 до 18.

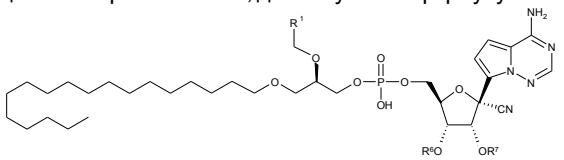
42. Сполука за будь-яким із пп. 1-41 або її фармацевтично прийнятна сіль, де n являє собою 16.

43. Сполука за будь-яким із пп. 1-42 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука має формулу VI:



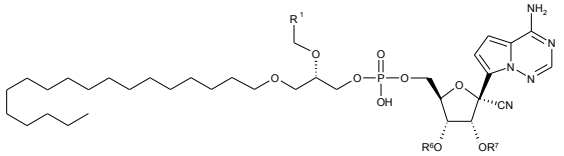
Формула VI.

44. Сполука за будь-яким із пп. 1-43 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука має формулу VIa:



Формула VIa.

45. Сполука за будь-яким із пп. 1-43 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука має формулу VIb:



Формула VIb.

46. Сполука за будь-яким із пп. 1-45 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою C_3-C_{10}-циклоалкіл або 5-6-членний гетероцикліл, що містить один, два або три гетероатоми, вибрані з N, S і O; де група R^1 заміщена однією або двома групами R^{1A}.

47. Сполука за будь-яким із пп. 1-46 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою C_3-C_{10}-циклоалкіл, C_6-C_{10}арил або 5-10-членний гетероарил, що містить один, два або три гетероатоми, вибрані з N, S і O; де група R^1 заміщена однією або двома групами R^{1A}.

48. Сполука за будь-яким із пп. 1-46 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^1 являє собою C_3-C_{10}циклоалкіл або C_6-C_{10}арил; де група R^1 заміщена однією або двома групами R^{1A}.

49. Сполука за будь-яким із пп. 1-46 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою C_6-C_{10}-арил; де група R^1 заміщена однією або двома групами R^{1A}.

50. Сполука за будь-яким із пп. 1-46 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою C_6-C_{10}-арил, необов'язково заміщений однією або двома групами R^{1A}.

51. Сполука за будь-яким із пп. 1-50 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою феніл, нафтил, тіофеніл або циклогексил, де група R^1 необов'язково заміщена однією або двома групами R^{1A}.

52. Сполука за будь-яким із пп. 1-51 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 заміщена однією групою R^{1A}.

53. Сполука за будь-яким із пп. 1-51 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 заміщена двома групами R^{1A}.

54. Сполука за будь-яким із пп. 1-53 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^{1A} незалежно являє собою C_1-C_3алкіл, феніл, галоген, C_1-C_3алкокси, ціано або C_1-C_3галогеналкіл.

55. Сполука за будь-яким із пп. 1-54 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^{1A} незалежно являє собою метил, феніл, хлор, фтор, метокси, ціано, CHF_2 або CF_3.

56. Сполука за будь-яким із пп. 1-55 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^{1A} незалежно являє собою метил, феніл, хлор, фтор, метокси, ціано або CF_3.

57. Сполука за будь-яким із пп. 1-54 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^{1A} незалежно являє собою метил, феніл, хлор, фтор, метокси, етокси, ціано, CHF_2 або CF_3.

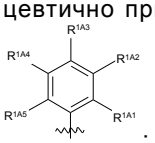
58. Сполука за будь-яким із пп. 1-54 і 57 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^{1A} незалежно являє собою метил, феніл, хлор, фтор, метокси, етокси, ціано, або CF_3.

59. Сполука за будь-яким із пп. 1-58 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^{1A} незалежно являє собою хлор, фтор або ціано.

60. Сполука за будь-яким із пп. 1-59 або її фармацевтично прийнятна сіль, де щонайменше одна R^{1A} являє собою ціано.

61. Сполука за будь-яким із пп. 1-60 або її фармацевтично прийнятна сіль, де щонайменше одна R^{1A} являє собою ціано, а інша R^{1A}, якщо присутня, являє собою ціано або галоген.

62. Сполука за будь-яким із пп. 1-59 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 являє собою



; кожна із R^{1A1}, R^{1A2}, R^{1A3}, R^{1A4} і R^{1A5} незалежно являє собою H, C_1-C_3алкіл, феніл, галоген, C_1-C_3алкокси, ціано або C_1-C_3галогеналкіл; де щонайменше одна з R^{1A2}, R^{1A3} і R^{1A4} являє собою CN і щонайменше три з R^{1A1}, R^{1A2}, R^{1A3}, R^{1A4} і R^{1A5} являють собою H.

63. Сполука за п. 62 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна з R^{1A1}, R^{1A2}, R^{1A3}, R^{1A4} і R^{1A5} незалежно являє собою H, галоген або ціано.

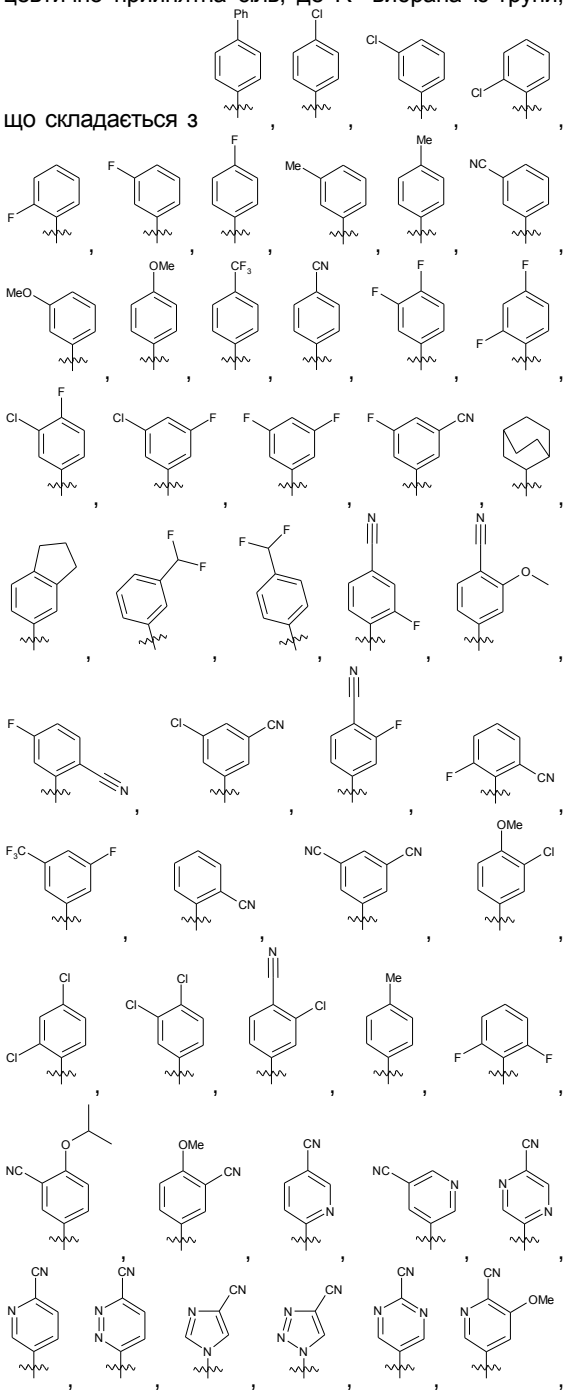
64. Сполука за будь-яким із пп. 1-53 або її фармацевтично прийнятна сіль, де дві R^{1A} на тих самих або суміжних атомах вуглецю з'єднані разом з утворенням 3-6-членного циклоалкільного або 4-6-членного гетероциклічного кільця, що містить один, два або три гетероатоми, вибрані з N, S і O.

65. Сполука за будь-яким із пп. 1-53 і 64 або її фармацевтично прийнятна сіль, де два R^{1A} на тих самих або суміжних атомах вуглецю з'єднані разом з утворенням 3-6-членного циклоалкілу.

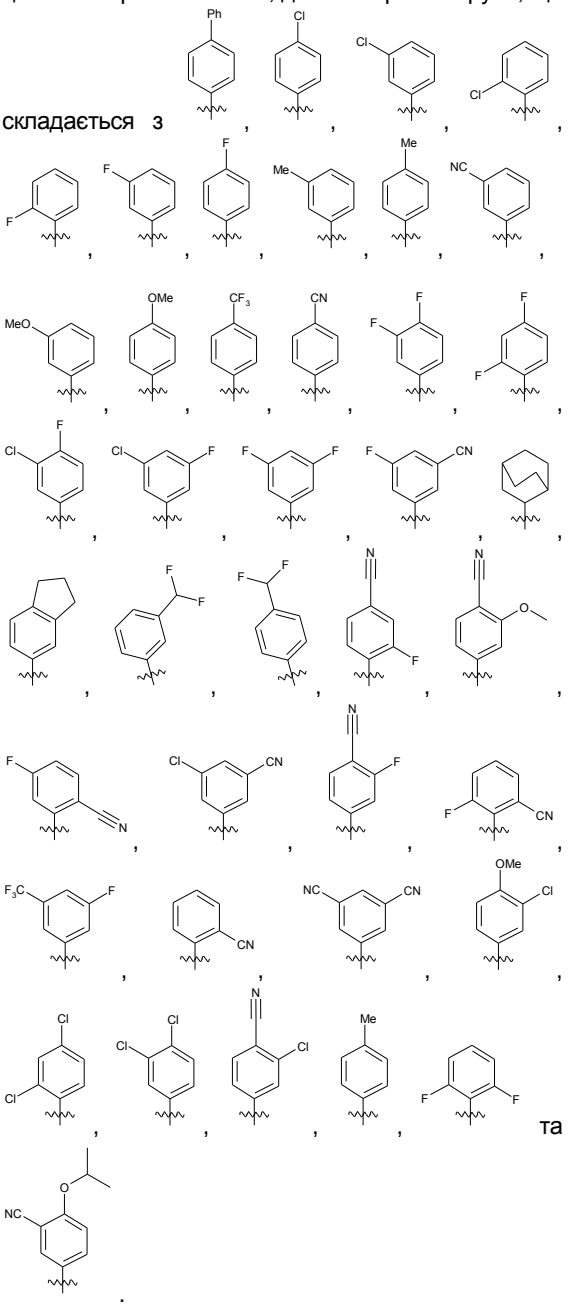
66. Сполука за будь-яким із пп. 1-53, 64 і 65 або її фармацевтично прийнятна сіль, де два R^{1A} на тих самих або суміжних атомах вуглецю з'єднані разом з утворенням 5-членного циклоалкілу.

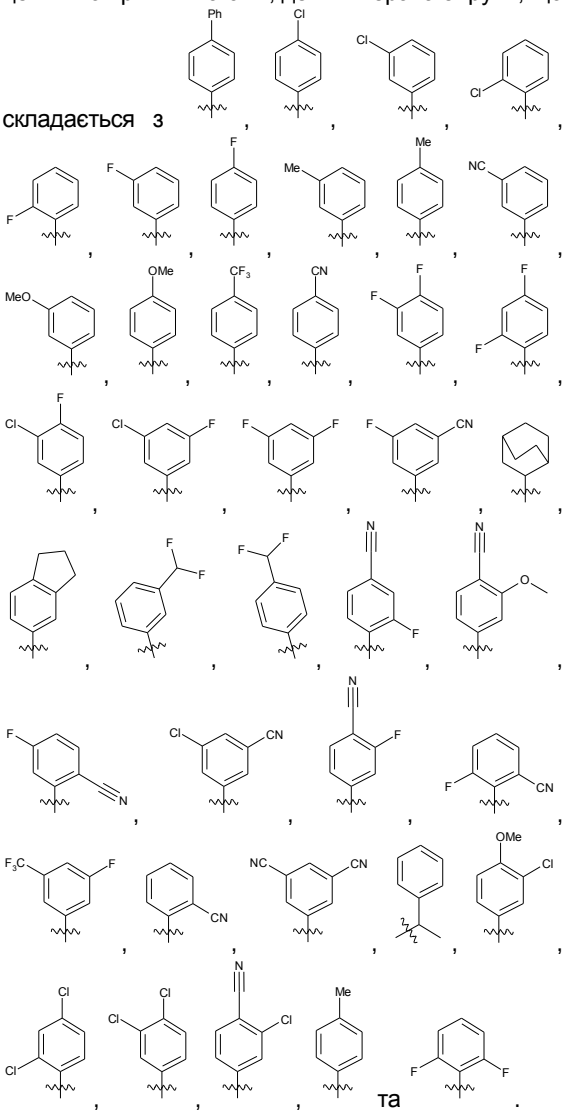
67. Сполука за будь-яким із пп. 1-53 і 64 або її фармацевтично прийнятна сіль, де два R^{1A} на тих самих або суміжних атомах вуглецю з'єднані разом з утворенням 4-6-членного гетероциклічного кільця, що містить один, два або три гетероатоми, вибрані з N, S і O.

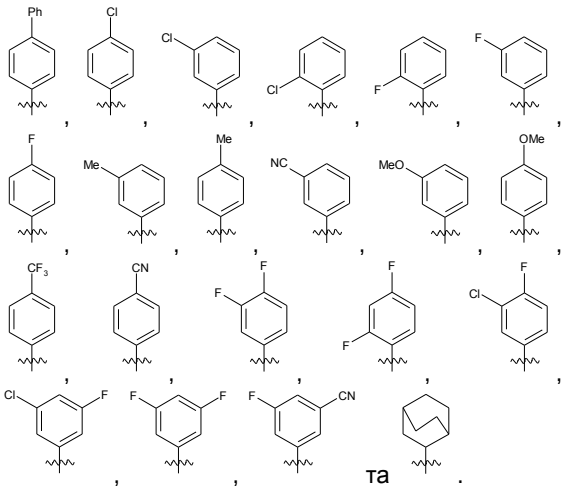
68. Сполука за будь-яким із пп. 1-67 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 вибрана із групи, що складається з

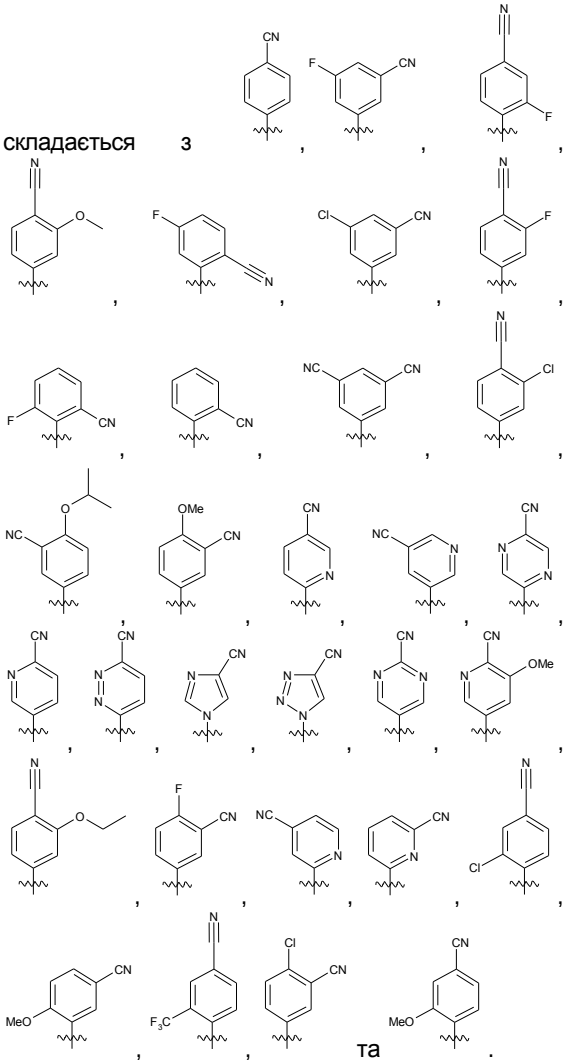


69. Сполука за будь-яким із пп. 1-67 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 вибрана з групи, що складається з



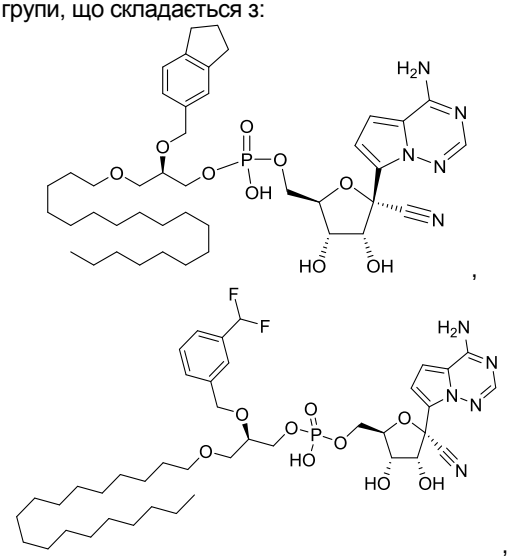
70. Сполука за будь-яким із пп. 1-67 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 вибрана з групи, що складається з  , та .

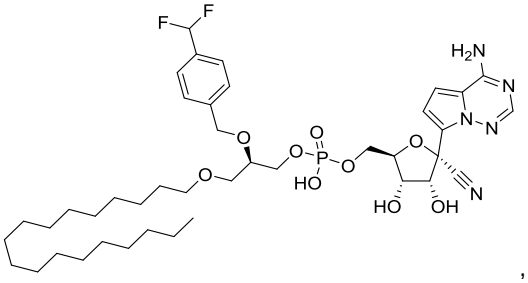
71. Сполука за будь-яким із пп. 1-67 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 вибрана із групи, яка складається з:  , та .

72. Сполука будь-яким і пп. 1-67 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^1 вибрана з групи, що складається з  , та .

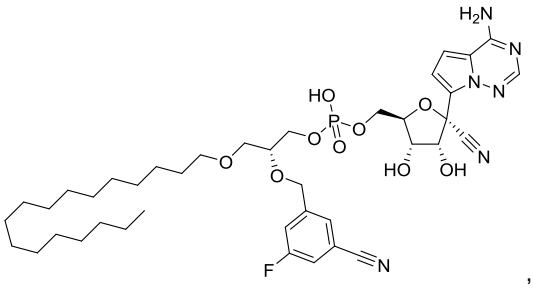
73. Сполука за будь-яким із пп. 1-72 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^6 і R^7 незалежно являє собою Н або C_1-C_3алкіл.

74. Сполука за будь-яким із пп. 1-73 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожна R^6 і R^7 являє собою Н.

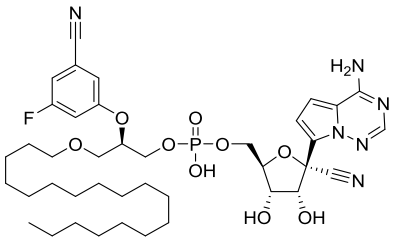
75. Сполука за п. 1, де зазначена сполука вибрана із групи, що складається з:  , .



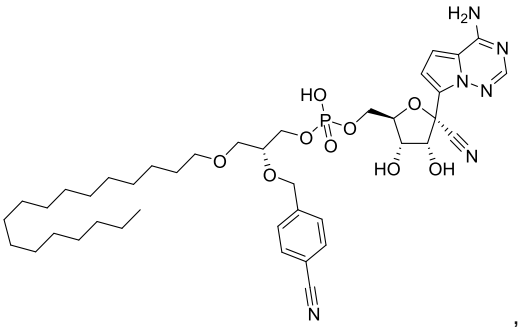
,



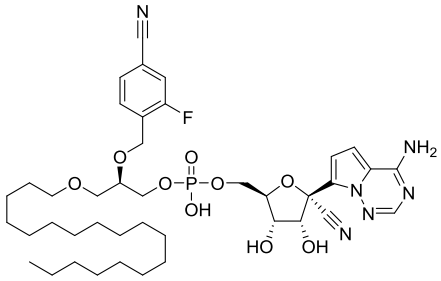
,



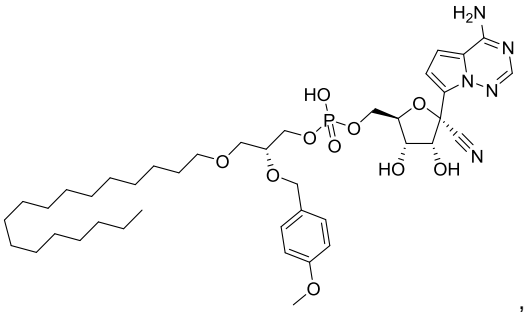
,



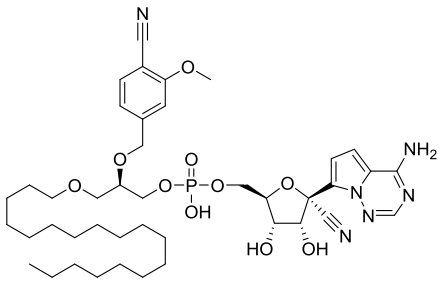
,



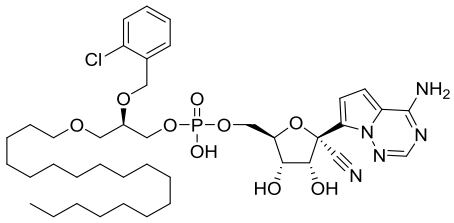
,



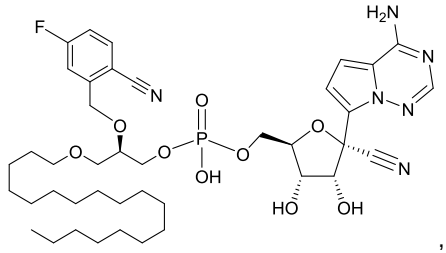
,



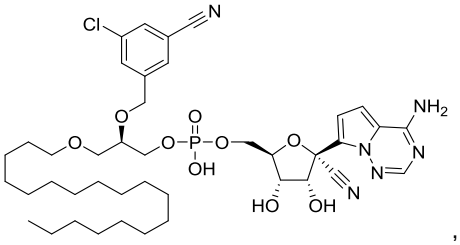
,



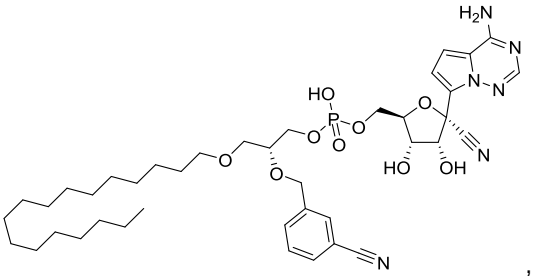
,



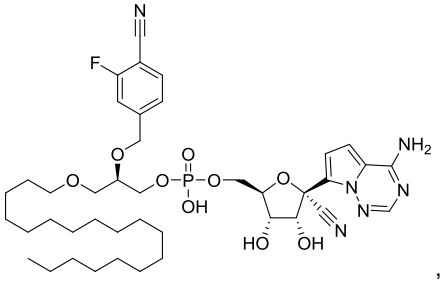
,



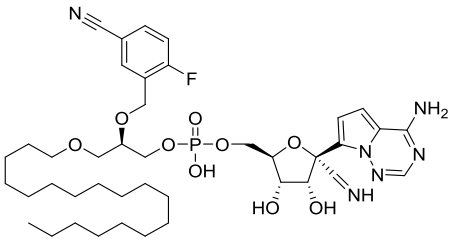
,



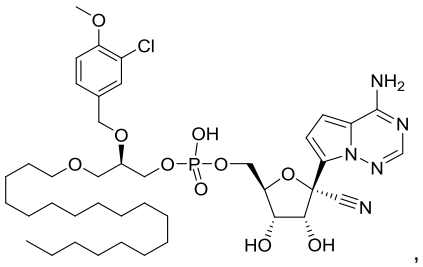
,



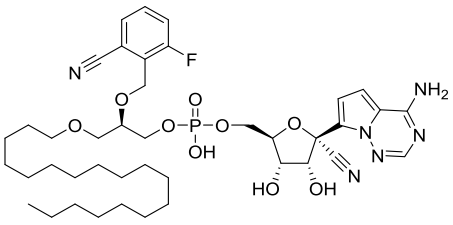
,



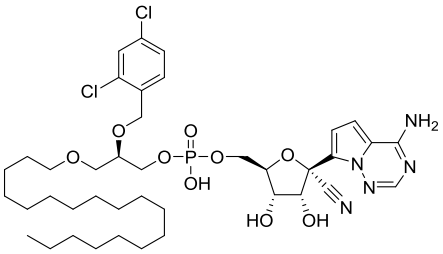
,



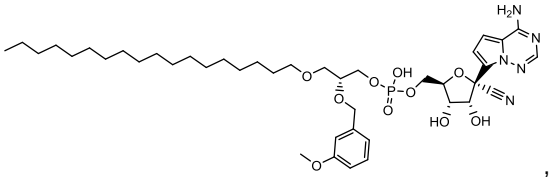
,



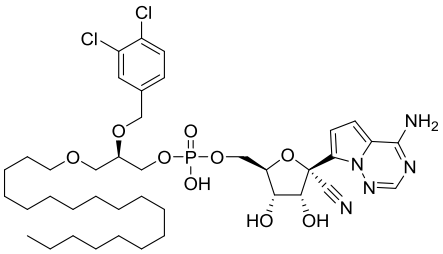
,



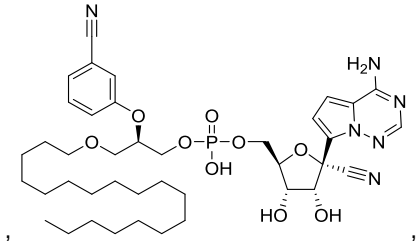
,



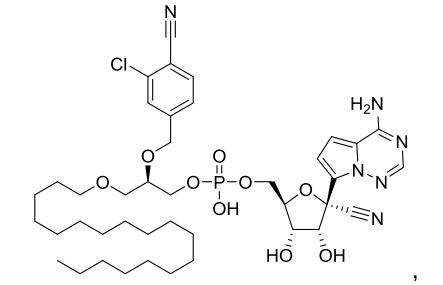
,



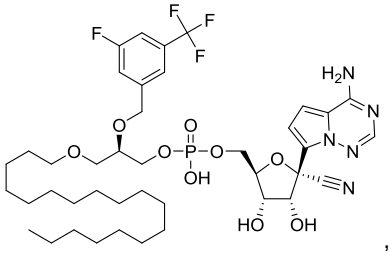
,



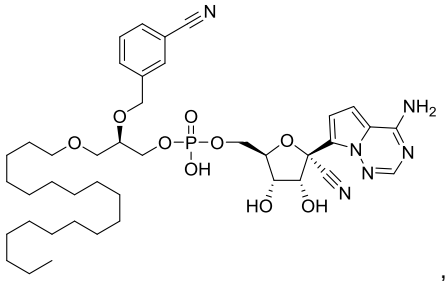
,



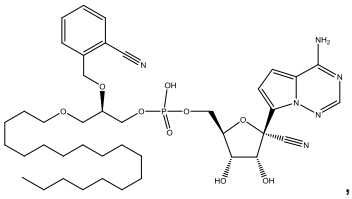
,



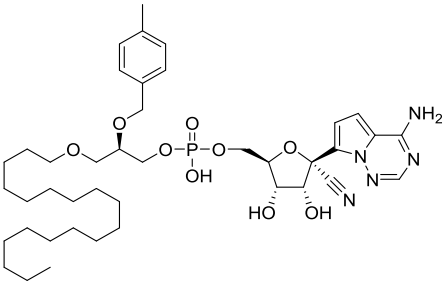
,



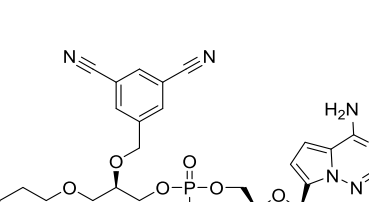
,



,

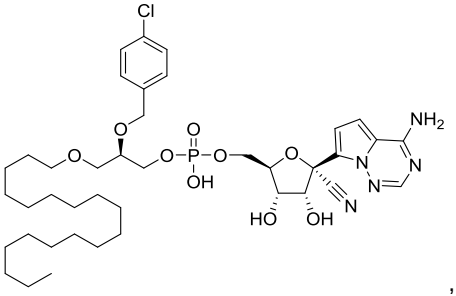


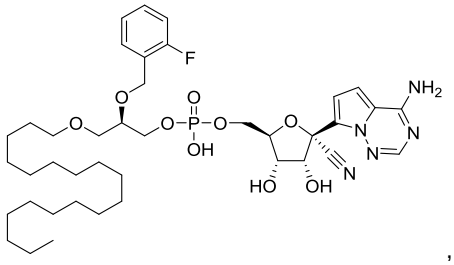
,

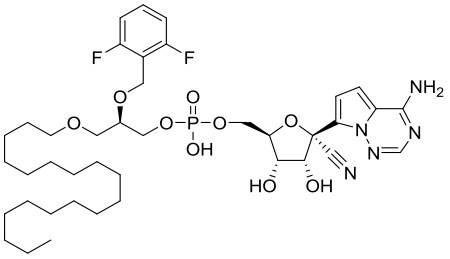


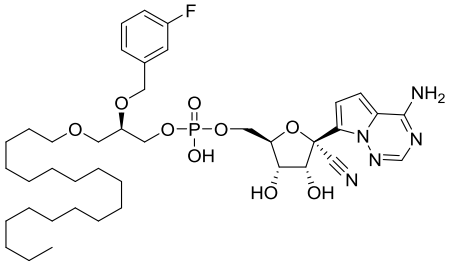
,

,


,

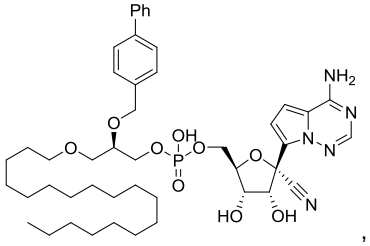

,

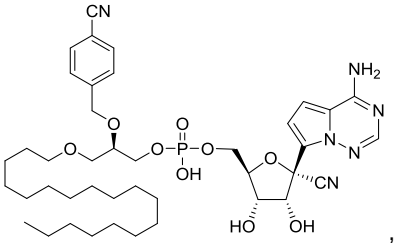

та

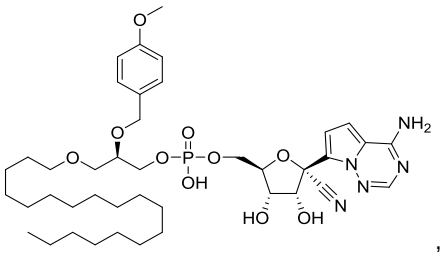

,

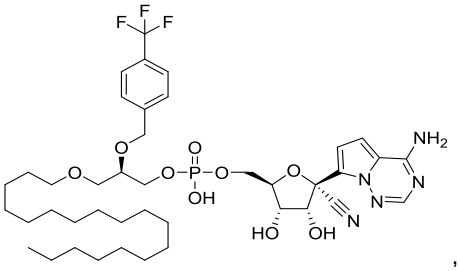
або її фармацевтично прийнятна сіль.

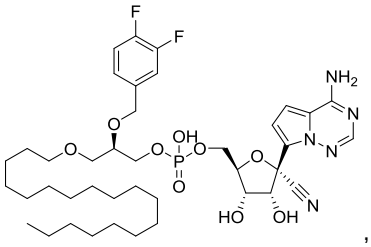
76. Сполука за п. 1, де зазначена сполука вибрана із групи, що складається з:

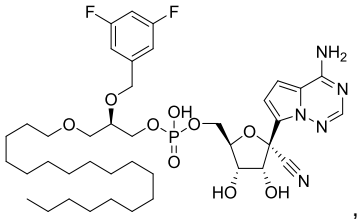

,

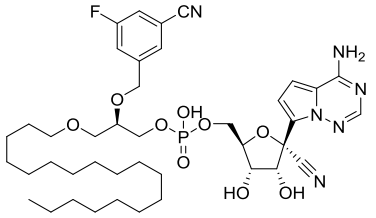

,

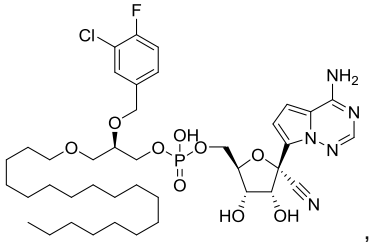

,


,


,

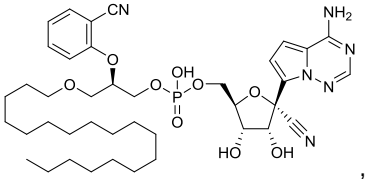

,

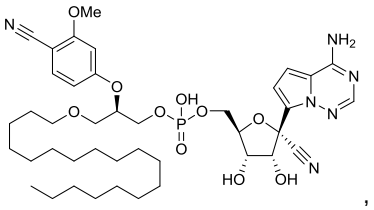

та

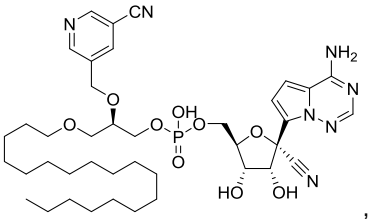

,

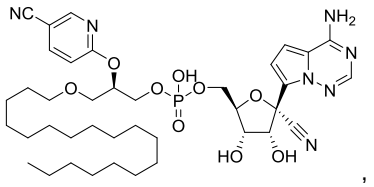
або її фармацевтично прийнятна сіль.

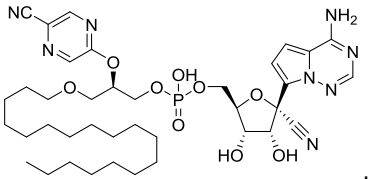
77. Сполука за п. 1, де зазначена сполука вибрана із групи, що складається з:

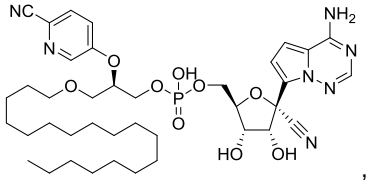

,

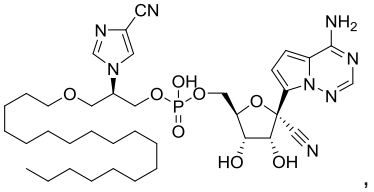

,

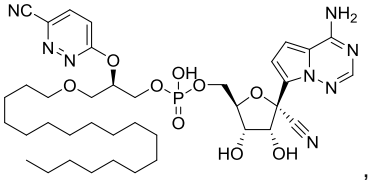

,

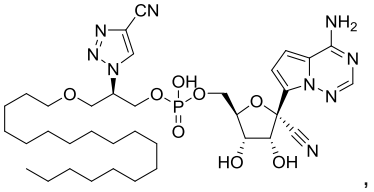

,

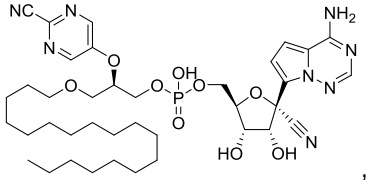

,

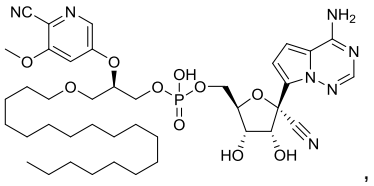

,

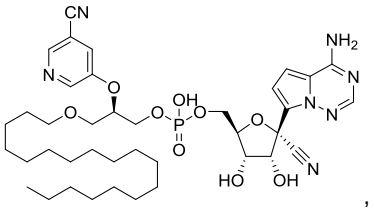

,

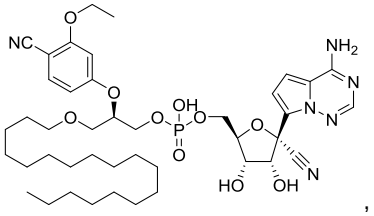

,

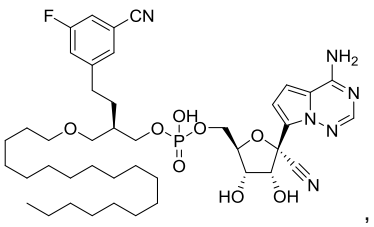

,

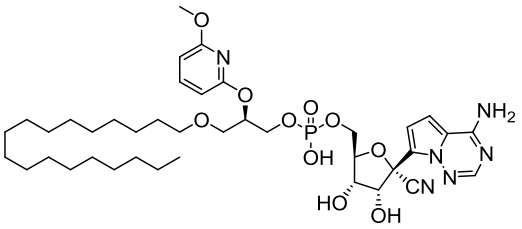

,

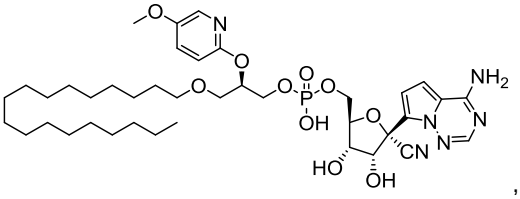

,

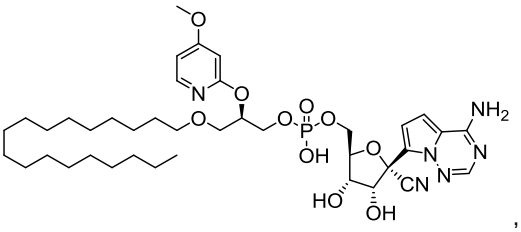

,

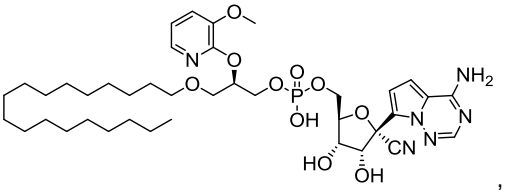

,

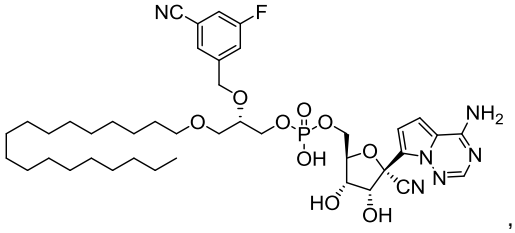

,

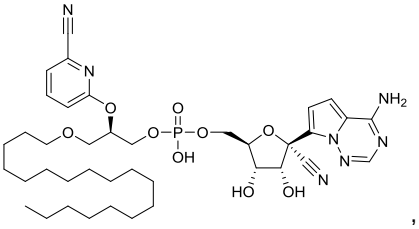

,

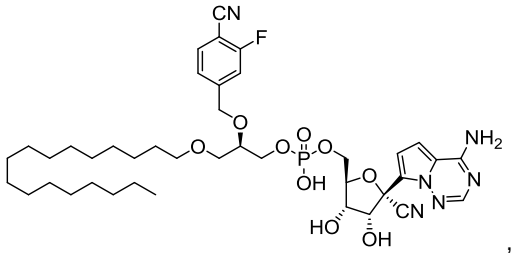

,

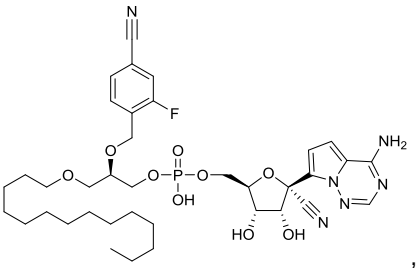

,

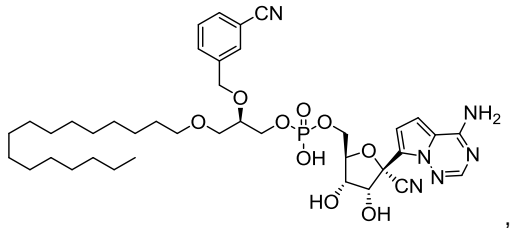

,

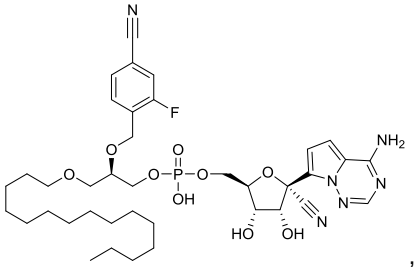

,

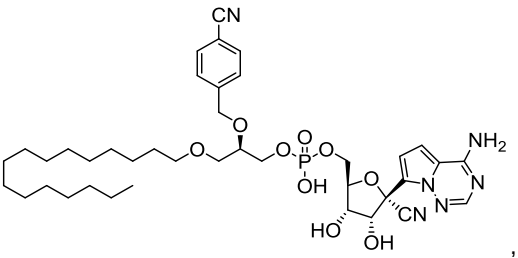

,

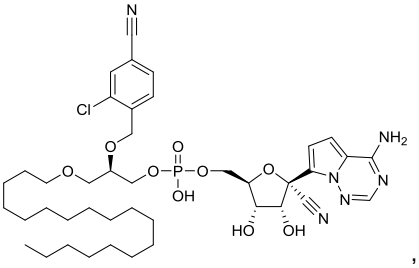

,

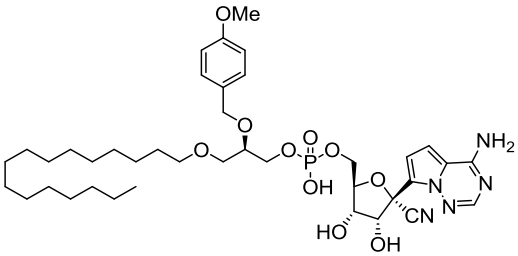

,

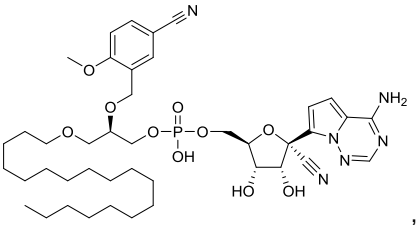

,

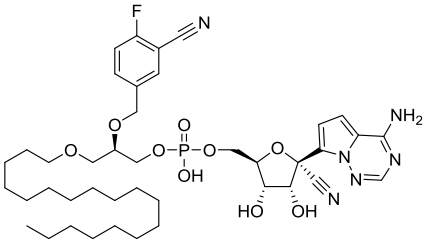

,

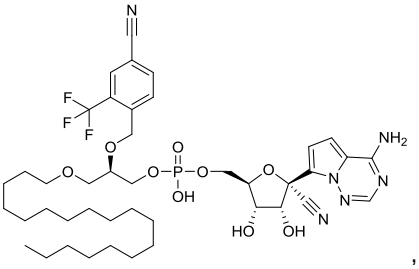

,

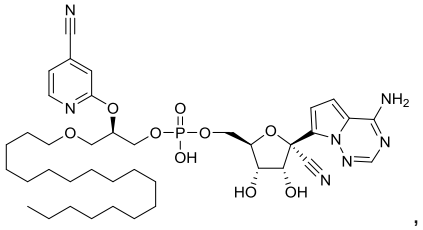

,

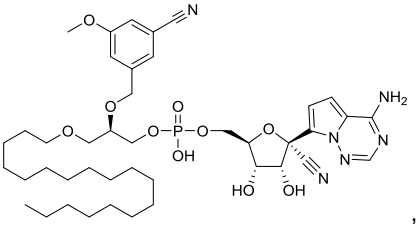

,

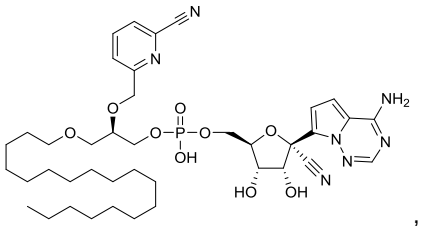
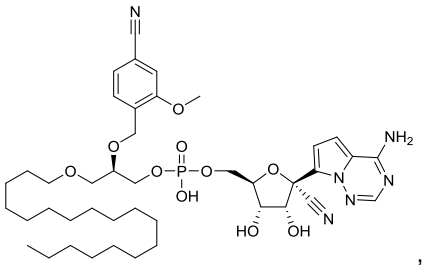
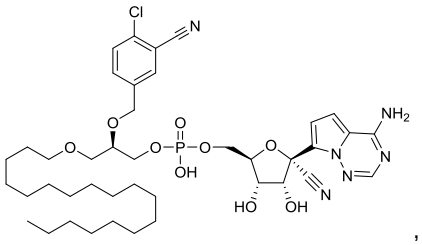
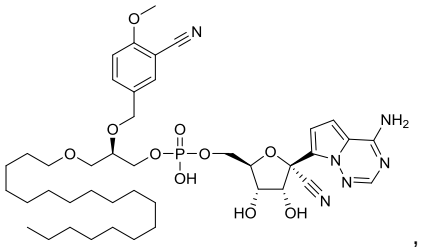
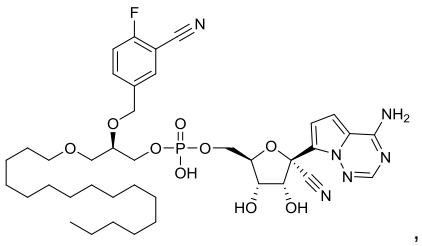
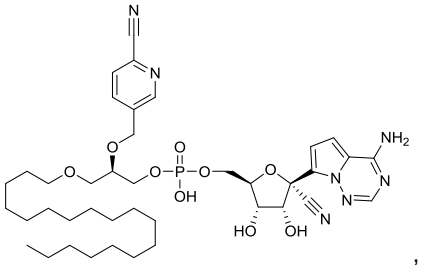
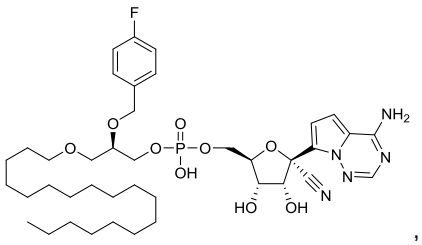
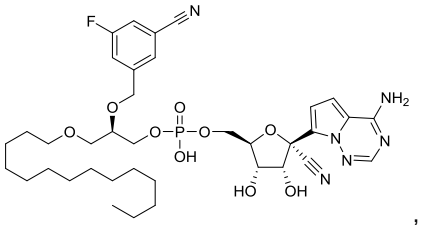
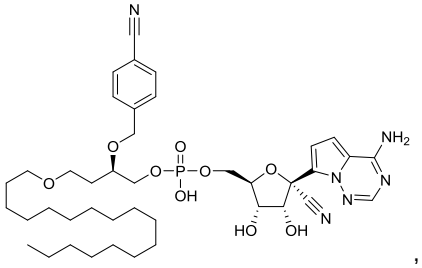
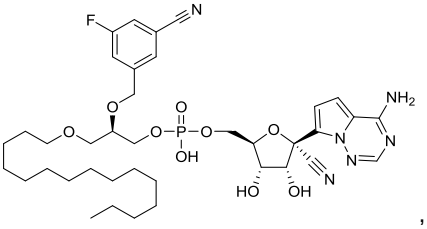
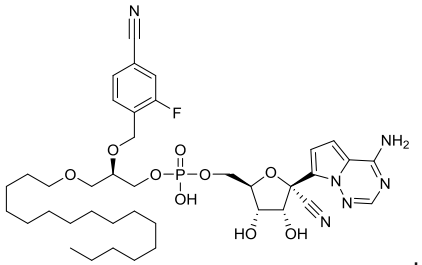
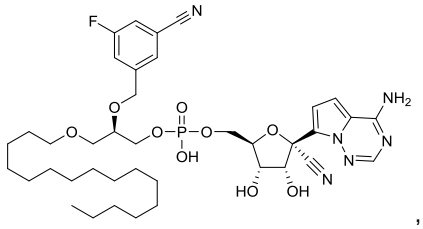
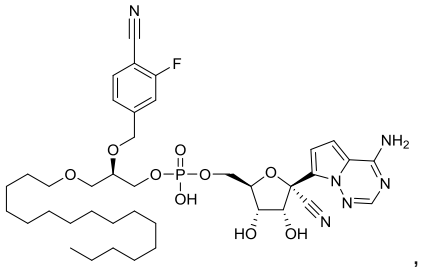

,


,

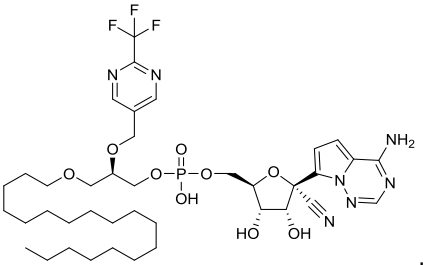

,

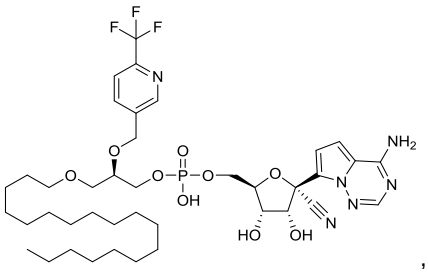

,

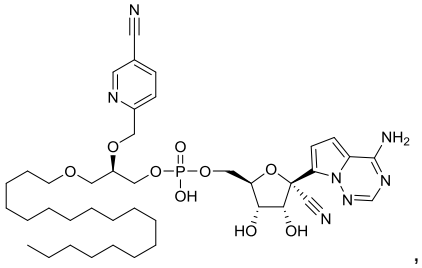

,

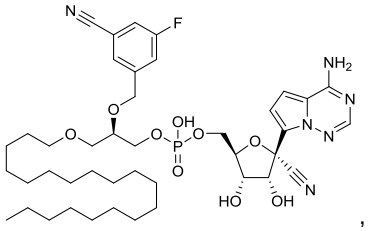

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

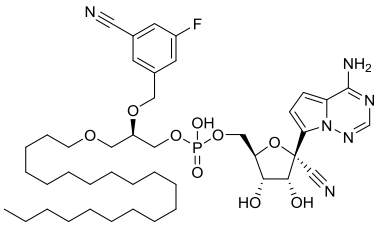
,

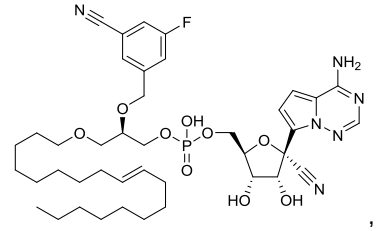
,

,

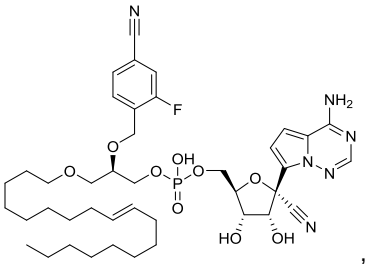

,

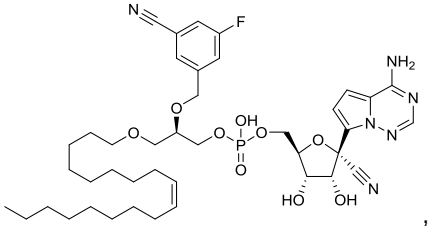

,

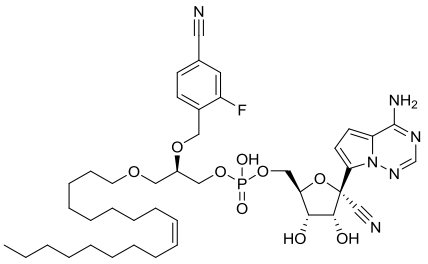

,

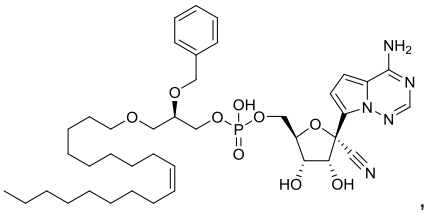

,


,


,

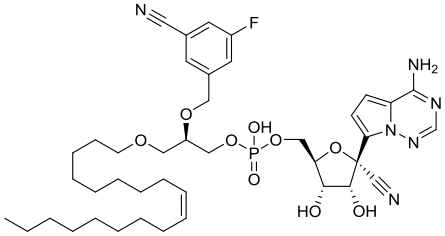

,

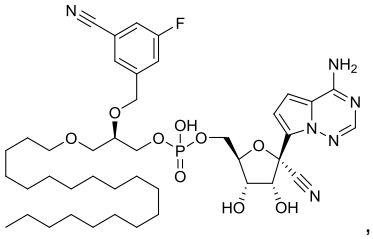

та

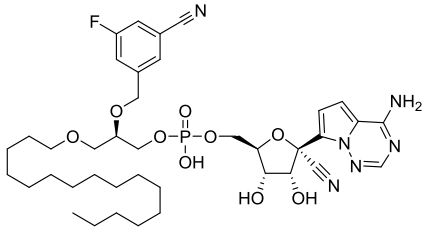

,

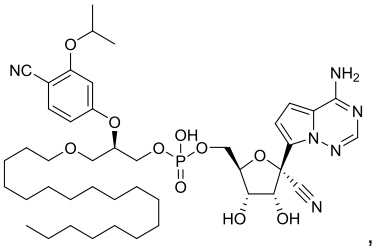
або її фармацевтично прийнятна сіль.

78. Сполука за п. 1, де зазначена сполука вибрана із групи, що складається з:


,


,


та


,

або її фармацевтично прийнятна сіль.

79. Фармацевтична лікарська форма, яка містить фармацевтично ефективну кількість сполуки за будь-яким із пп. 1-78 або її фармацевтично прийнятної солі, та фармацевтично прийнятний носій або допоміжну речовину.

80. Фармацевтична лікарська форма за п. 79, яка **відрізняється** тим, що фармацевтична лікарська форма призначена для підшкірного застосування.

81. Фармацевтична лікарська форма за п. 79, яка **відрізняється** тим, що фармацевтична лікарська форма призначена для внутрішньовенного застосування.
82. Фармацевтична лікарська форма за п. 79, яка **відрізняється** тим, що фармацевтична лікарська форма призначена для перорального застосування.
83. Фармацевтична лікарська форма за п. 79, яка **відрізняється** тим, що фармацевтична лікарська форма призначена для застосування шляхом інгаляції.
84. Спосіб виробництва лікарського засобу для лікування або профілактики вірусної інфекції в людини, яка цього потребує, в якому застосовується сполука за будь-яким із пп. 1-78 або її фармацевтично прийнятна сіль.
85. Сполука за будь-яким із пп. 1-78 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування в лікуванні або профілактиці вірусної інфекції в людини, яка цього потребує.
86. Сполука за п. 85, яка **відрізняється** тим, що сполука призначена для застосування зі щонайменше одним додатковим терапевтичним агентом.

Формула I

---

(21) a 2023 01227
(22) 26.08.2021

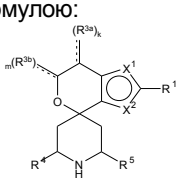
(51) МПК (2023.01)
C07D 495/20 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
C07D 519/00
A61K 31/438 (2006.01)

(31) 63/070,705
(32) 26.08.2020
(33) US
(85) 04.07.2023
(86) PCT/US2021/047754, 26.08.2021

(71) ВЕРТЕКС ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ІНКОРПОРЕЙТЕД (US)
(72) Ан Джун Мен (US), Енґл Саманта (US), Бродні Майкл Аарон (US), Као Дзинґронґ (US), Кошрен Джон Е. (US), Кам Джон Г. (US), Дакін Леслі А. (US), Долгіх Єлєна (US), Максвелл Бред Д. (US), Нантакумар Суґантіні С. (US), О'Дауд Гардвін (US), Олсен Джессіка Говард (US), Сентер Тімоті Дж. (US), Шимідзу Акіра Джозеф (US), Стоун Стівен Девід (US), Ван Хаосюань (US)

(54) ІНГІБІТОРИ APOL1 ТА СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука, представлена наведеною нижче структурною формулою:



Формула I,

її таутомер, дейтерована похідна зазначеної сполуки або таутомера або фармацевтично прийнятна сіль будь-якої з наведених вище сполук, де:
X^1 вибраний із S і $-CR^{2a}$, і X^2 вибраний із S і $-CR^{2b}$, при цьому:
один із X^1 і X^2 являє собою S;
якщо X^1 являє собою S, то X^2 являє собою $-CR^{2b}$; а
якщо X^2 являє собою S, то X^1 являє собою $-CR^{2a}$;
R^1 вибраний із водню, галогену, ціано, -OH, C_1-C_6 алкілу, C_1-C_6 алкокси, C_3-C_6 циклоалкілу та фенілу, при цьому:
C_1-C_6 алкіл у R^1 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано, -OH, $-NH_2$, $-NH(C_1$-C_4 алкілу), $-N(C_1$-C_4 алкілу)$_2$ і C_1-C_4 алкокси;
C_1-C_6 алкокси у R^1 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену;
C_3-C_6 циклоалкіл у R^1 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано, -OH, $-NH_2$, $-NH(C_1$-C_4 алкілу), $-N(C_1$-C_4 алкілу)$_2$, C_1-C_4 алкілу, C_1-C_4 алкокси, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NH(C_1$-C_4 алкілу) і $-C(=O)N(C_1$-C_4 алкілу)$_2$; і
феніл у R^1 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано, -OH, $-NH_2$, $-NH(C_1$-C_4 алкілу), $-N(C_1$-C_4 алкілу)$_2$, C_1-C_4 алкілу, C_1-C_4 алкокси, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NH(C_1$-C_4 алкілу) і $-C(=O)N(C_1$-C_4 алкілу)$_2$;
R^{2a} вибраний із водню, галогену, ціано, -OH, =O і C_1-C_6 алкілу, при цьому:
C_1-C_6 алкіл у R^{2a} необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано, -OH і C_1-C_4 алкокси;
R^{2b} вибраний із водню, галогену, ціано, -OH, =O і C_1-C_6 алкілу;
R^{3a} вибраний із галогену, ціано, -OH, C1-C6 алкілу та =O; при цьому:
C_1-C_6 алкіл у R^{3a} необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано та -OH;
R^{3b} вибраний із C_1-C_2 алкілу та =O; при цьому:
C_1-C_2 алкіл у R^{3b} необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано та -OH;
------ у кожному випадку являє собою простий зв'язок, якщо R^{3a} вибраний із галогену, ціано, -OH, C_1-C_6 алкілу або якщо R^{3b} вибраний із C_1-C_2 алкілу;
або альтернативно ------ у кожному випадку являє собою подвійний зв'язок, якщо R^{3a} являє собою =O або якщо R^{3b} являє собою =O;
R^4 вибраний із C_1-C_6 алкілу, $-C(=O)O(C_1$-C_4 алкілу), C_2-C_6 алкінілу та , при цьому:
C_1-C_6 алкіл у R^4 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано, -OH, $-NH_2$, $-NH(C_1$-C_4 алкілу), $-N(C_1$-C_4 алкілу)$_2$, C_1-C_4 алкокси, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NH(C_1$-C_4 алкілу), $-C(=O)N(C_1$-C_4 алкілу)$_2$, C_3-C_6 циклоалкілу, 5-10-членного гетероциклілу, фенілу та 5-10-членного гетероарилу;
кільце A вибране з C_3-C_{12} карбоциклілу, 3-12-членного гетероциклілу, C_6 і C_{10} арилу та 5-10-членного гетероарилу, при цьому кільце A необов'язково заміщене 1, 2, 3, 4 чи 5 групами R^a; причому:
R^a у кожному випадку незалежно вибраний із галогену, ціано, C_1-C_6 алкілу, C_2-C_6 алкенілу, C_1-C_6 ал-

кокси, C_1-C_6 галогеналкілу, C_1-C_6 галогеналкенілу, C_1-C_6 галогеналкокси, -C(=O)NR^hR^i, -NR^hR^i, -$NR^hC(=O)R^k$, -$NR^hC(=O)OR^k$, -$NR^hC(=O)NR^iR^j$, -$NR^hS(=O)_pR^k$, -OR^k, -OC(=O)R^k, -OC(=O)OR^k, -OC(=O)NR^hR^i, -[O(CH2)$_q$]$_r$O(C_1-C_6алкілу), -$S(=O)_pR^k$, -$S(=O)_pNR^hR^i$, -C(=O)OR^k, C_3-C_{12} карбоциклілу, 3-12-членного гетероциклілу, C_6 і C_{10} арилу та 5-10-членного гетероарилу; при цьому:

кожен C_1-C_6 алкіл, C_1-C_6 алкокси і C_2-C_6 алкеніл у R^a необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з C_6-C_{10} арилу (необов'язково заміщеного 1-3 групами R^m), 5-10-членного гетероциклілу (необов'язково заміщеного 1-3 групами R^m), 5-10-членного гетероарилу (необов'язково заміщеного 1-3 групами R^m), ціано, -C(=O)R^k, -C(=O)OR^k, -C(=O)NR^hR^i, -NR^hR^i, -$NR^hC(=O)R^k$, -$NR^hC(=O)OR^k$, -$NR^hC(=O)NR^iR^j$, -$NR^hS(=O)_pR^k$, -OR^k, -OC(=O)R^k, -OC(=O)OR^k, -OC(=O)NR^hR^i, -$S(=O)_pR^k$, -$S(=O)_pNR^hR^i$ і C_3-C_6 карбоциклілу (необов'язково заміщеного 1-3 групами R^m);

кожен C_3-C_{12} карбоцикліл, 3-12-членний гетероцикліл, C_6 і C_{10} арил і 5-10-членний гетероарил у R^a необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано, C_1-C_4 алкілу, -NR^hR^i і -OR^k; причому:

R^h, R^i і R^j у кожному випадку незалежно вибрані з водню, C_1-C_4 алкілу, C_6-C_{10} арилу та C_3-C_6 циклоалкілу; при цьому:

C_1-C_4 алкіл у будь-якому з R^h, R^i і R^j необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано та -OH;

R^k у кожному випадку незалежно вибрані з водню, C_1-C_4 алкілу, 5-10-членного гетероциклілу та C_3-C_6 карбоциклілу; при цьому:

C_1-C_4 алкіл у будь-якому з R^k необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано та -OH;

R^m у кожному випадку незалежно вибраний із галогену, ціано, оксо, C_1-C_6 алкілу, C_1-C_6 алкокси, -$S(=O)_pR^k$ і -OR^k; при цьому:

C_1-C_6 алкіл у R^m необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано та -OH;

R^5 вибраний із C_1-C_6 алкілу, -C(=O)O(C_1-C_4 алкілу), C_3-C_{12} карбоциклілу, 3-12-членного гетероциклілу, C_6 і C_{10} арилу та 5-10-членного гетероарилу; при цьому:

C_1-C_6 алкіл у R^5 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано, -OH, NH_2, -NH(C_1-C_4 алкілу), -N(C_1-C_4 алкілу)$_2$, C_1-C_4 алкокси, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_1-C_4 алкілу) і -C(=O)N(C_1-C_4 алкілу)$_2$;

кожен C_3-C_{12} карбоцикліл, 3-12-членний гетероцикліл, C_6 і C_{10} арил, і 5-10-членний гетероарил у R^5 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано, -OH, -NH_2, -NH(C_1-C_4 алкілу) (необов'язково заміщеного -OH), -N(C_1-C_4 алкілу)$_2$, C_1-C_5 алкілу (необов'язково заміщеного -OH), C_1-C_4 алкокси, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_1-C_4 алкілу), -NHC(=O)(C_1-C_4 алкілу), -C(=O)(C_1-C_4 алкокси) і -C(=O)N(C_1-C_4 алкілу)$_2$;

k являє собою ціле число, вибране з 0, 1 і 2, при цьому:

якщо R^{3a} вибраний із галогену, ціано, -OH і C_1-C_6 алкілу, то k дорівнює 1 або 2; а

якщо R^{3a} являє собою =O, то k дорівнює 1;

m являє собою ціле число, вибране з 0, 1 і 2, при цьому:

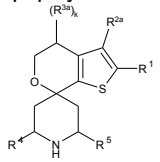
якщо R^{3b} вибраний із C_1-C_2 алкілу, то m дорівнює 1 або 2; а

якщо R^{3b} являє собою =O, то m дорівнює 1;

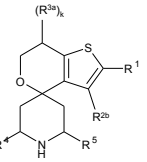
p являє собою ціле число, вибране з 1 і 2; і

q і r являють собою ціле число, вибране з 1, 2, 3 і 4.

2. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1, де сполука представлена однією з наведених нижче структурних формул:



Формула IIa



Формула IIb

або являє собою таутомер зазначеної сполуки, дейтеровану похідну зазначеної сполуки або таутомера або фармацевтично прийнятну сіль будь-якої з наведених вище сполук, де:

R^{2a} вибраний із водню, галогену, ціано та C_1-C_4алкілу; при цьому:

C_1-C_4 алкіл у R^{2a} необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, -OH і C_1-C_2 алкокси;

R^{2b} вибраний із водню, галогену, ціано та C_1-C_4 алкілу; і

k являє собою ціле число, вибране з 0, 1 і 2.

3. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за п. 1 або п. 2, де R^4 вибраний із C_1-C_4 алкілу та ; де:

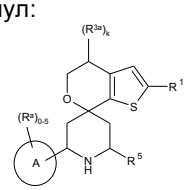
C_1-C_4 алкіл у R^4 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано, -OH, -NH_2, -NH(C_1-C_4 алкілу), -N(C_1-C_4 алкілу)$_2$, C_1-C_2 алкокси, C_3-C_6 циклоалкілу, 5-6-членного гетероциклілу, фенілу та 5-6-членного гетероарилу.

4. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4, де R^4 вибраний із C_1-C_2 алкілу та ; де:

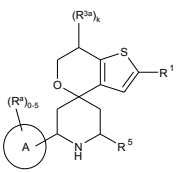
C_1-C_2 алкіл у R^4 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано, -OH і 5-6-членного гетероциклілу.

5. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4, де R^4 вибраний із -CH_3, -CH_2OH і (тетрагідро-2H-піран-4-іл)метилу.

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, де сполука представлена однією з наведених нижче структурних формул:



Формула IIIa



Формула IIIb

або являє собою таутомер зазначеної сполуки, дейтеровану похідну зазначеної сполуки або таутомера або фармацевтично прийнятну сіль будь-якої з наведених вище сполук, де:

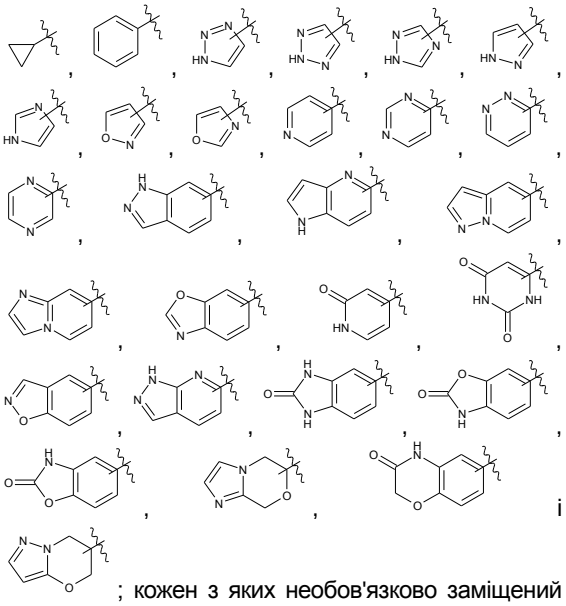
кільце A у кожному випадку вибране з C_3-C_6 циклоалкілу, 5-10-членного гетероциклілу, фенілу та 5-10-членного гетероарилу; кожен з яких необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 чи 5 групами R^a.

7. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4 і 6, де кільце A вибране з циклопропілу, 5-10-членного гетероциклілу, фенілу та 5-9-членного гетероарилу; кожен з яких необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 чи 5 групами R^a.

8. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4, 6 і 7, де кільце A вибране з циклопропілу, 5-10-членного гетероциклілу, що містить від 1 до 3 гетероатомів, вибраних із N і O, фенілу та 5-9-членного гетероарилу, що містить від 1 до 3 гетероатомів, вибраних із N і O; кожен з яких необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 чи 5 групами R^a.

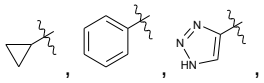
9. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4 і 6-8, де кільце A вибране з циклопропілу, 5-членного гетероциклілу, що містить від 1 до 3 гетероатомів, вибраних із N і O, 6-членного гетероциклілу, що містить від 1 до 3 гетероатомів, вибраних із N і O, 9-членного гетероциклілу, що містить від 1 до 3 гетероатомів, вибраних із N і O, 10-членного гетероциклілу, що містить від 1 до 3 гетероатомів, вибраних із N і O, фенілу, 5-членного гетероарилу, що містить від 1 до 3 гетероатомів, вибраних із N і O, 6-членного гетероарилу, що містить від 1 до 3 гетероатомів, вибраних із N і O, та 9-членного гетероарилу, що містить від 1 до 3 гетероатомів, вибраних із N і O; кожен з яких необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 чи 5 групами R^a.

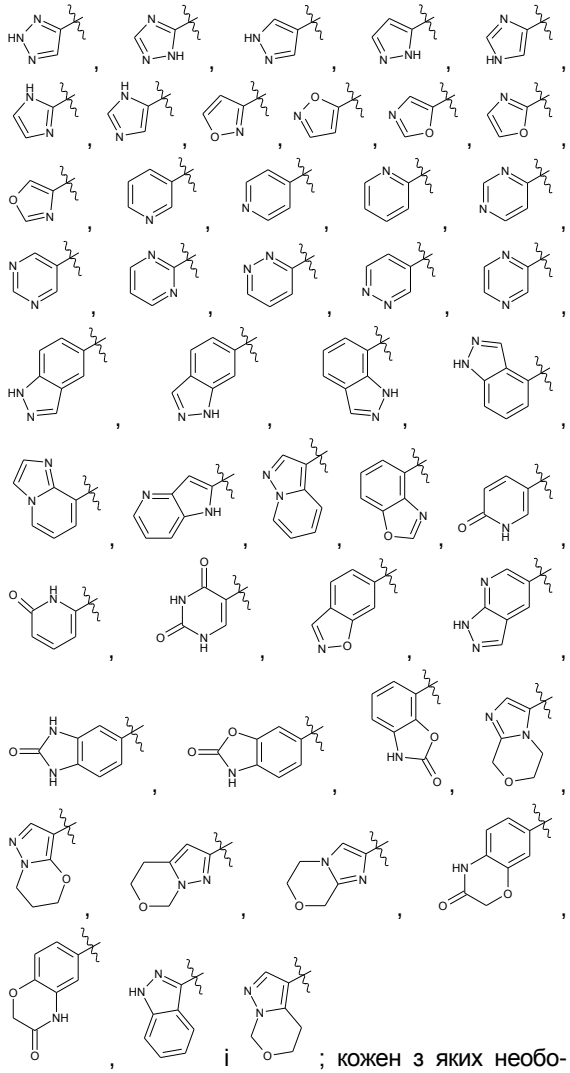
10. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4 і 6-9, де кільце A вибране з



; кожен з яких необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 чи 5 групами R^a.

11. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4 і 6-10, де кільце A вибране з

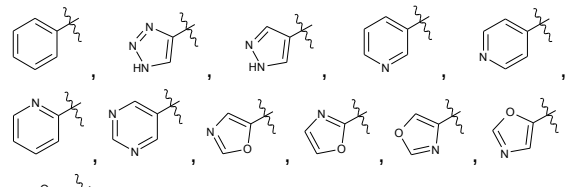




і

; кожен з яких необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 чи 5 групами R^a.

12. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4 і 6-11, де R^4 вибраний із $-CH_3$ і кільця A; де кільце A вибране з



і

; кожен з яких необов'язково заміщений 1, 2, 3, 4 чи 5 групами R^a.

13. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-12, де R^5 вибраний із C_1-C_4 алкілу, $-C(=O)O(C_1$-C_2 алкілу), C_3-C_6 циклоалкілу та 5-10-членного гетероциклілу; де:

C_1-C_4 алкіл у R^5 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано, -OH і C_1-C_2 алкокси; і

кожен C_3-C_6 циклоалкіл і 5-10-членний гетероцикліл у R^5 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано, -OH, C_1-C_2 алкілу та C_1-C_2 алкокси.

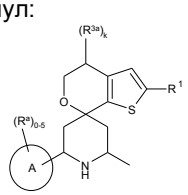
14. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-13, де R^5 вибраний із C_1-C_2 алкілу, C(=O)O(C_1-C_2 алкілу), циклопропілу, циклобутилу та 5-6-членного гетероциклілу; де:

C_1-C_2 алкіл у R^5 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з F, Cl, Br, ціано, -OH і C_1-C_2 алкокси; і

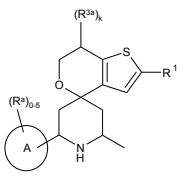
кожен циклопропіл, циклобутил і 5-6-членний гетероцикліл у R^5 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з F, Cl, Br, ціано, -OH, C_1-C_2 алкілу та C_1-C_2 алкокси.

15. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-14, де R^5 вибраний із $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2OH$, $-C(=O)OCH_3$, $-CH_2OCH_3$, $-CH(CH_3)_2$, циклопропілу, дифторциклопропілу та тетрагідро-2H-піранілу.

16. Сполука за будь-яким із пп. 1-15, де сполука представлена однією з наведених нижче структурних формул:



Формула IVa



Формула IVb

або являє собою таутомер зазначеної сполуки, дейтеровану похідну зазначеної сполуки або таутомера або фармацевтично прийнятну сіль будь-якої із наведених вище сполук.

17. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-16, де R^1 вибраний із водню, галогену, ціано, -OH, C_1-C_4 алкілу, C_1-C_4 алкокси і C_3-C_6 циклоалкілу; де:

C_1-C_4 алкіл у R^1 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано, -OH і C_1-C_2 алкокси;

C_1-C_4 алкокси у R^1 необов'язково заміщений 1-3 незалежно вибраними галогеновими групами; і

C_3-C_6 циклоалкіл у R^1 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, ціано, -OH і C_1-C_2 алкокси.

18. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-17, де R^1 вибраний із F, Cl, Br, C_1-C_4 алкілу та C_3-C_6 циклоалкілу; де:

C_1-C_4 алкіл у R^1 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену та -OH; і

C_3-C_6 циклоалкіл у R^1 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену та -OH.

19. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-18, де R^1 вибраний із F, Cl, Br, C_1-C_4 алкілу та C_3-C_6 циклоалкілу; де:

C_1-C_4 алкіл у R^1 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену та -OH; і

C_3-C_6 циклоалкіл у R^1 необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену та -OH.

20. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-16, де R^1 вибраний із Cl, Br, $-CH_3$, $-CF_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CHF_2$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, дифторциклобутилу та циклогексилу.

21. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-20, де R^1 являє собою Cl.

22. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-21, де R^{3a} вибраний із галогену, -OH і C_1-C_4 алкілу; де:

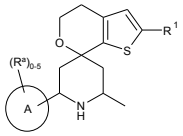
C_1-C_4 алкіл у R^{3a} необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену та -OH.

23. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-22, де R^{3a} вибраний із F, Cl, Br, -OH і C_1-C_2 алкілу; де:

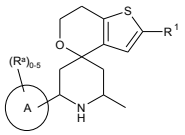
C_1-C_2 алкіл у R^{3a} необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з F, Cl і -OH.

24. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-23, де R3a вибраний із F, -OH, $-CH_3$, $-CHF_2$ і CH_2OH.

25. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 6-24, де сполука представлена однією з наведених нижче структурних формул:



Формула Va



Формула Vb

або являє собою таутомер зазначеної сполуки, дейтеровану похідну зазначеної сполуки або таутомера або фармацевтично прийнятну сіль будь-якої з наведених вище сполук.

26. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4 і 6-25, де R^a у кожному випадку незалежно вибраний із галогену, ціано, C_1-C_6 алкілу, C_1-C_4 алкокси, C_1-C_6 галогеналкілу, C_1-C_6 галогеналкокси, $-C(=O)NR^hR^i$, $-NR^hR^i$, $-NR^hC(=O)R^k$, $-OR^k$, $-[O(CH_2)_q]_rO(C_1$-C_6 алкілу), $-S(=O)_2R^k$, $-S(=O)_2NR^hR^i$, C_3-C_6 циклоалкілу, 5-10-членного гетероциклілу, фенілу та 5-8-членного гетероарилу; де:

C_1-C_6 алкіл у R^a необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з ціано, $-C(=O)NR^hR^i$, $-NR^hR^i$, $-NR^hC(=O)R^k$, $-NR^hC(=O)OR^k$, $-NR^hC(=O)NR^iR^j$, $-NR^hS(=O)_pR^k$, $-OR^k$, $-S(=O)_2R^k$, $-S(=O)_pNR^hR^i$ і C_3-C_6 циклоалкілу;

кожен C_3-C_6 циклоалкіл, 5-10-членний гетероцикліл, феніл і 5-8-членний гетероарил у R^a необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, C_1-C_2 алкілу та $-OR^k$; при цьому:

R^h, R^i і R^j у кожному випадку незалежно вибрані з водню, C_1-C_2 алкілу, циклопропілу та циклобутилу; причому:

C_1-C_2 алкіл у будь-якому з R^h, R^i і R^j необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену та -OH;

R^k у кожному випадку незалежно вибраний із водню та C_1-C_4 алкілу; причому:

C_1-C_4 алкіл у R^k необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену та -OH; і

q і r являють собою ціле число, вибране з 1, 2 і 3.

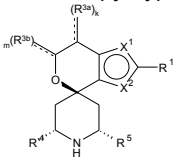
27. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4 і 6-26, де R^a у кожному випадку незалежно вибраний із галогену, ціано, C_1-C_6 алкілу, C_1-C_4 алкокси, C_1-C_4 галогеналкілу, C_1-C_4 галогеналкокси, $-C(=O)NR^hR^i$, $-NR^hRi$, $-NR^hC(=O)R^k$, $-OR^k$, $-[O(CH_2)_q]_rO(C_1$-C_4 алкілу), $-S(=O)_2R^k$, $-S(=O)_2NR^hR^i$, циклопропілу, циклобутилу, 5-6-членного гетероциклілу, фенілу та 5-6-членного гетероарилу; де:

C1-C6 алкіл у R^a необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з ціано, $-C(=O)NR^hR^i$, $-NR^hR^i$, $-OR^k$, циклопропілу та циклобутилу;
кожен циклопропіл, циклобутил, 5-6-членний гетероцикліл, феніл і 5-6-членний гетероарил у R^a необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, $-CH_3$, -OH і $-OCH_3$; при цьому:
R^h і R^i у кожному випадку незалежно вибрані з водню, $-CH_3$, циклопропілу та циклобутилу; причому:
$-CH_3$ у будь-якому з R^h і R^i необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з F, Cl і -OH;
R^k у кожному випадку незалежно вибраний із водню та $-CH_3$; причому:
$-CH_3$ у ^{Rk} необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену та -OH.

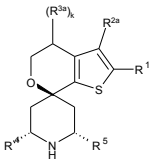
28. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4 і 6-27, де R^a у кожному випадку незалежно вибраний із F, Cl, Br, ціано, C_1-C_6 алкілу, C_1-C_2 алкокси, C_1-C_2 галогеналкілу, $-C(=O)NR^hR^i$, $-NR^hR^i$, $-NR^hC(=O)R^k$, $-OR^k$, $-[O(CH_2)_q]_rO(C_1$-C_2 алкілу), $-S(=O)_2R^k$, $-S(=O)_2NR^hR^i$, циклопропілу, циклобутилу, 5-членного гетероциклілу, фенілу та 6-членного гетероарилу; де:
C_1-C_6 алкіл у R^a необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з ціано, $-C(=O)NR^hR^i$, $-OR^k$ і циклопропілу;
кожен циклопропіл, циклобутил, 5-6-членний гетероцикліл, феніл і 5-6-членний гетероарил у R^a необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з галогену, -CH3, -OH і $-OCH_3$; при цьому:
R^h і R^i у кожному випадку незалежно вибрані з водню, $-CH_3$ і циклопропілу; причому:
$-CH_3$ у будь-якому з R^h і R^i необов'язково заміщений 1-3 групами, незалежно вибраними з F, Cl і -OH;
R^k у кожному випадку незалежно вибраний із водню та $-CH_3$; і
кожен q і r являють собою ціле число, вибране з 1 і 2.

29. Сполука, таутомер, дейтерована похідна або фармацевтично прийнятна сіль за будь-яким із пп. 1-4 і 6-28, де R^a у кожному випадку незалежно вибраний із F, ціано, -OH, $-CH_3$, $-CF_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-(CH_2)_2OH$, $-(CH_2)_2OCH_3$, $-CH_2CH(OH)C_2H_5$, $-CH_2C(CH_3)-(CH_2OH)_2$, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-[O(CH_2)_2]_2OCH_3$, $-CH_2C(=O)NHCH_3$, $-(CH_2)_2SO_2CH_3$,$-CH_2C(=O)N(CH_3)_2$, $-CH_2$(циклопропілу), $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NH$(циклопропілу), $-NH_2$, $-NHCH_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHC(CH_3)_2CH_2OH$, $-NHC(=O)CH_3$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2NH_2$, циклопропілу, 2-метоксифенілу, N-метилпіперазинілу, тетрагідро-2H-піранілу, метилпіразолілу, піридинілу та 1,1-діоксиду тетрагідротіофенілу.

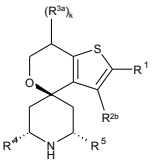
30. Сполука за п. 1, де сполука представлена однією з наведених нижче структурних формул:



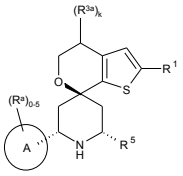
Формула I'



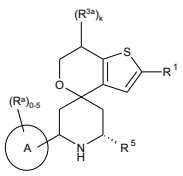
Формула IIa'



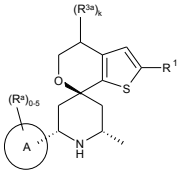
Формула IIb'



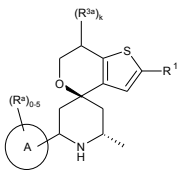
Формула IIIa'



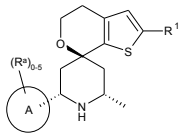
Формула IIIb'



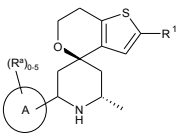
Формула IVa'



Формула IVb'



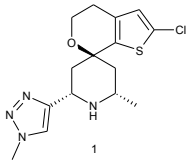
Формула Va'



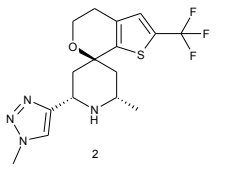
Формула Vb'

або являє собою таутомер зазначеної сполуки, дейтеровану похідну зазначеної сполуки або таутомера або фармацевтично прийнятну сіль будь-якої з наведених вище сполук.

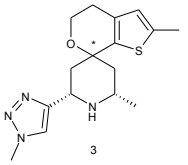
31. Сполука, яка вибрана з



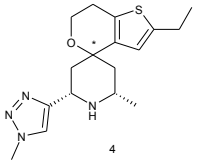
1



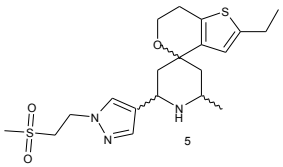
2



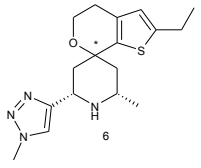
3



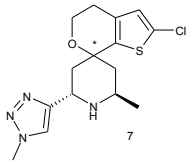
4



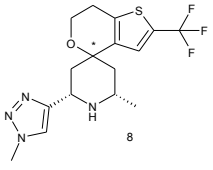
5



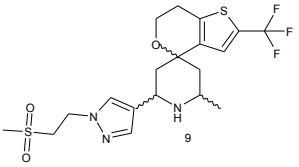
6



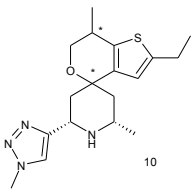
7



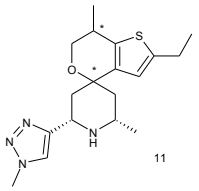
8

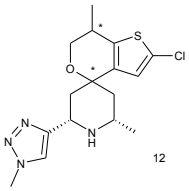


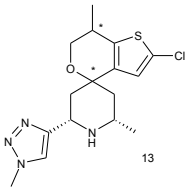
9

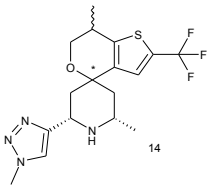


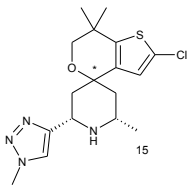
10

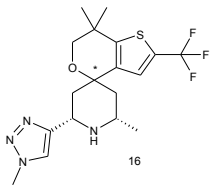

11

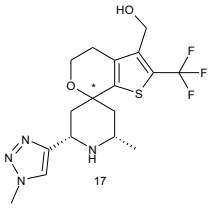

12

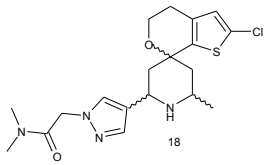

13

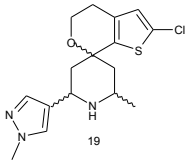

14

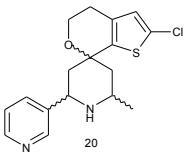

15

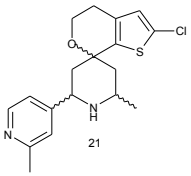

16

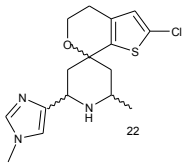

17

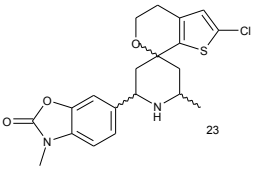

18

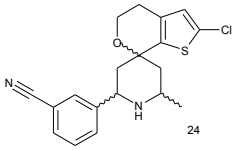

19

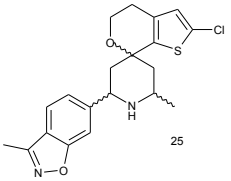

20

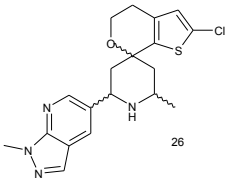

21

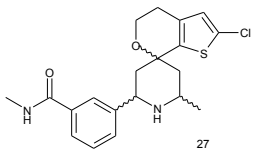

22

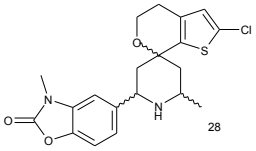

23

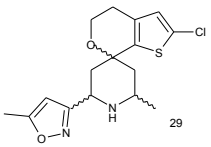

24

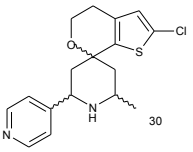

25

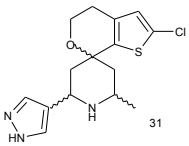

26

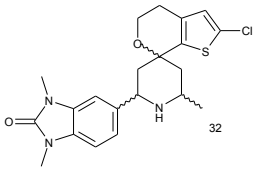

27

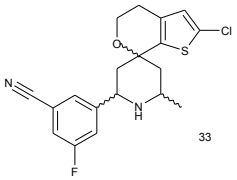

28

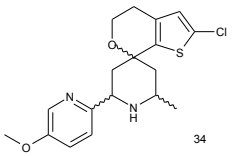

29

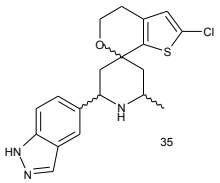

30

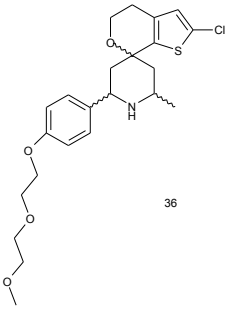

31

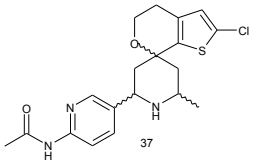

32

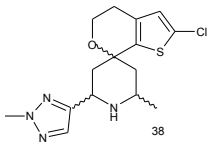

33

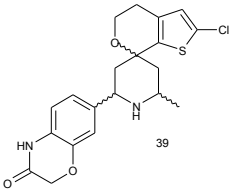

34

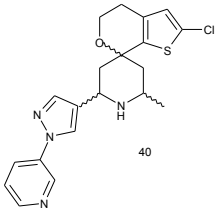

35

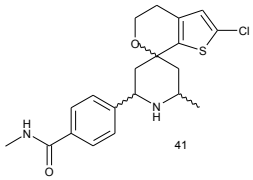

36

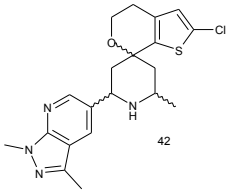

37

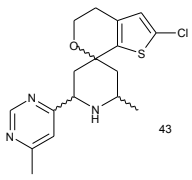

38

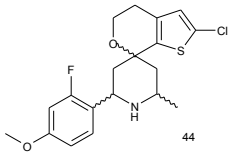

39

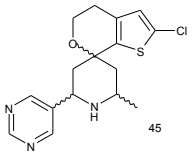

40

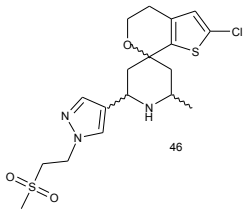

41

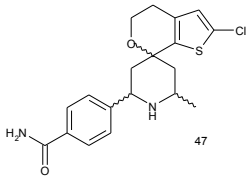

42

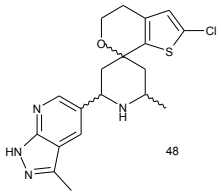

43

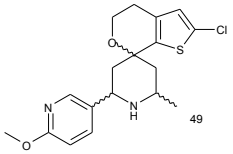

44

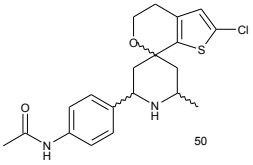

45

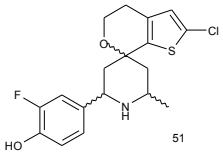

46

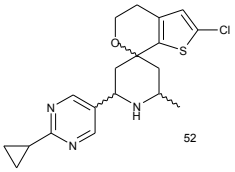

47

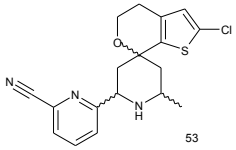

48

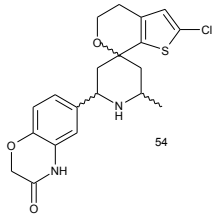

49

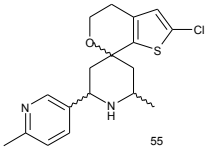

50

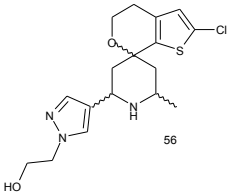

51

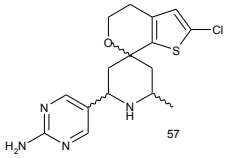

52

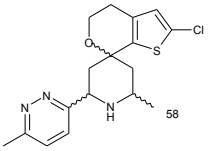

53

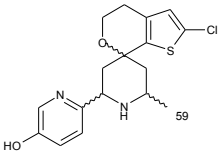

54

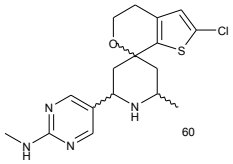

55

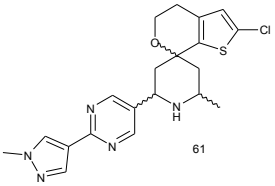

56

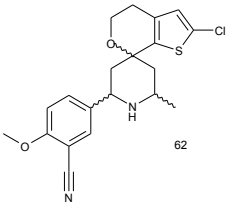

57

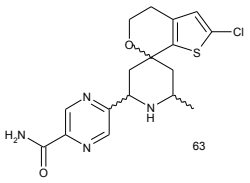

58

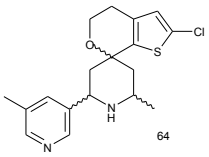

59

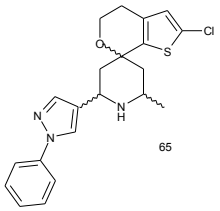

60

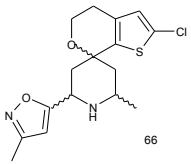

61

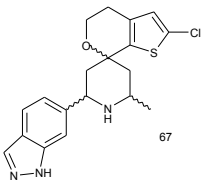

62

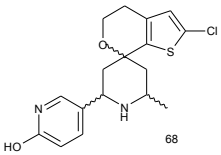

63

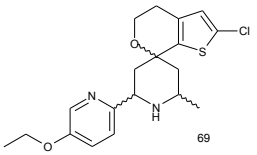

64

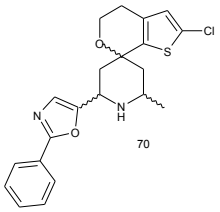

65

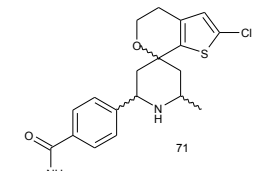

66

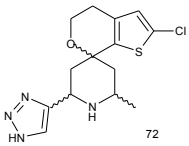

67

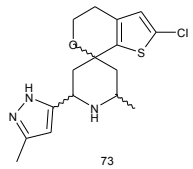

68

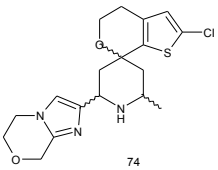

69

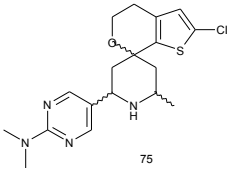

70

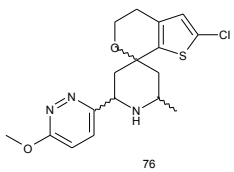

71

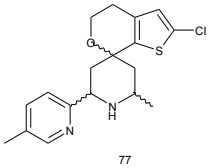

72

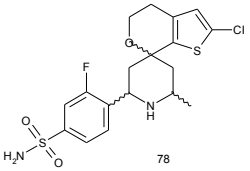

73

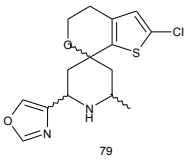

74

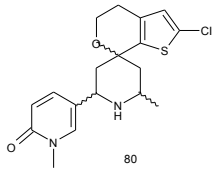

75

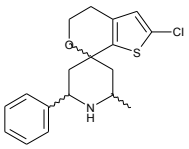

76

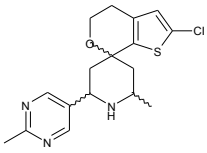

77

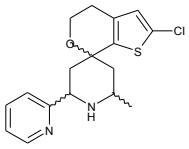

78

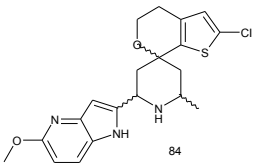

79

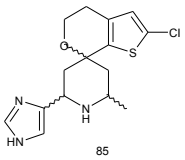

80

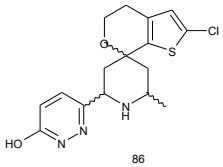

81

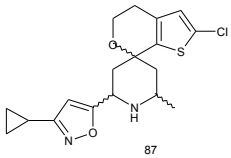

82

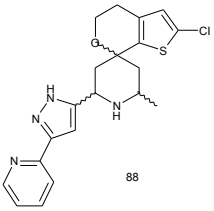

83

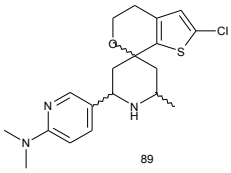

84

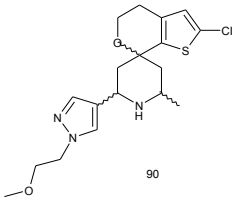

85

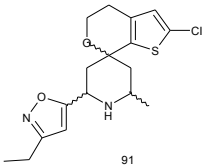

86

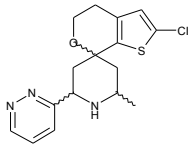

87

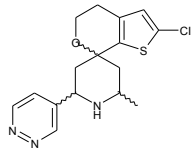

88

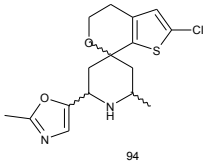

89

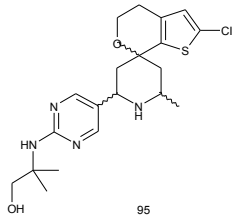

90

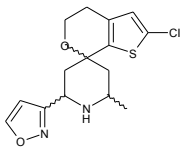

91

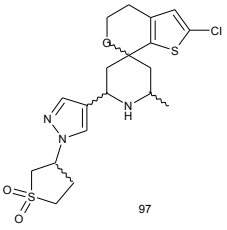

92

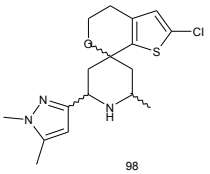

93

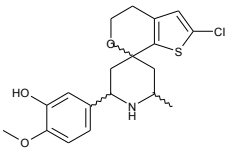

94

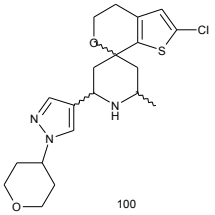

95

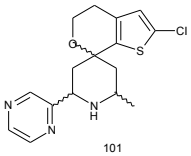

96

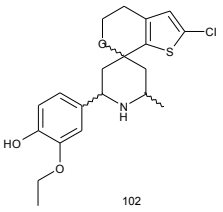

97

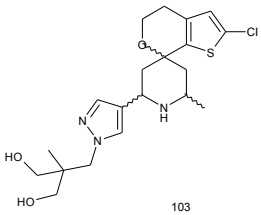

98

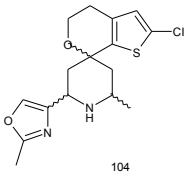

99

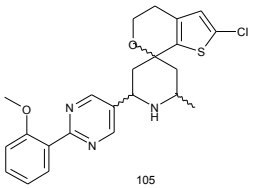

100

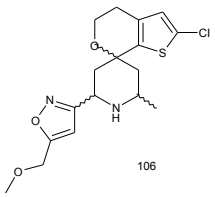

101

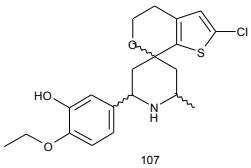

102

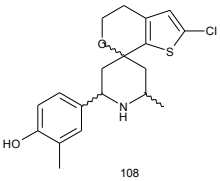

103

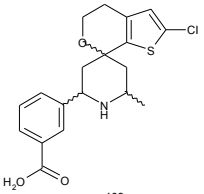

104

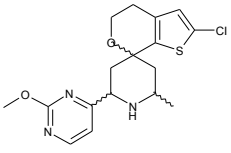

105

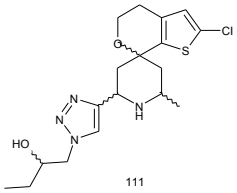

106

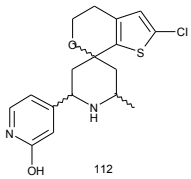

107

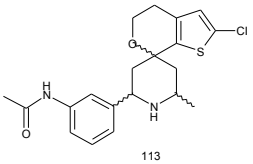

108

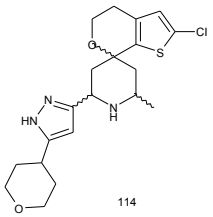

109

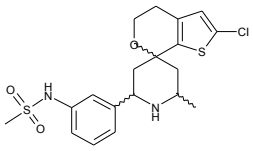

110

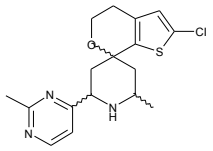

111

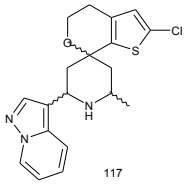

112

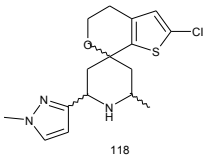

113

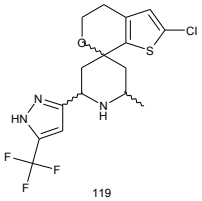

114

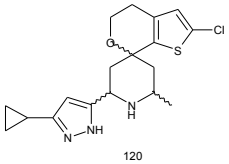

115

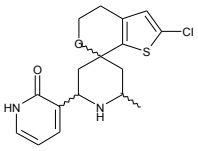

116

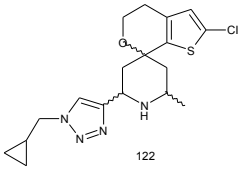

117

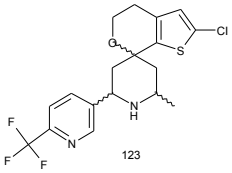

118

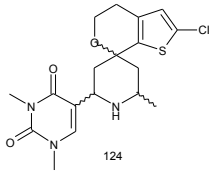

119

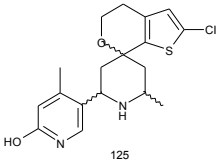

120

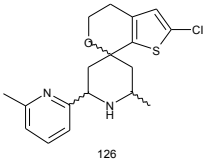

121

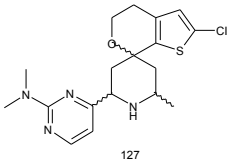

122

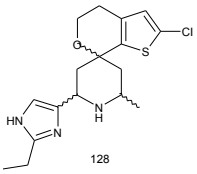

123

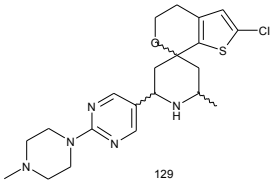

124

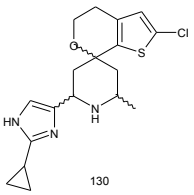

125

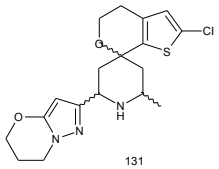

126

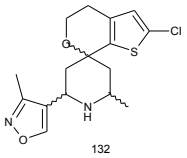

127

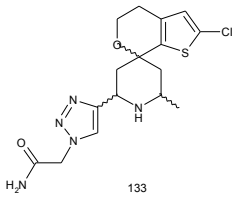

128

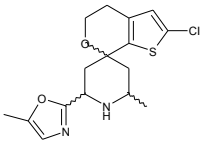

129

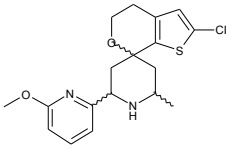

130

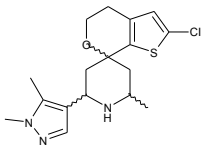

131

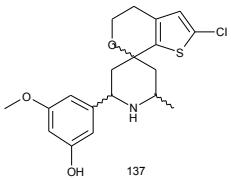

132

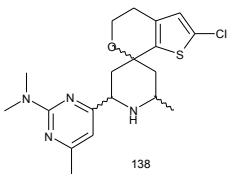

133

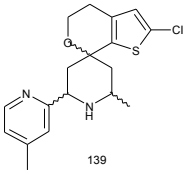

134

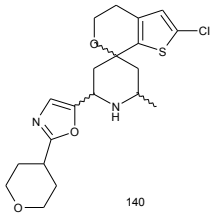

135

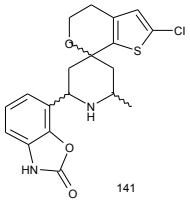

136

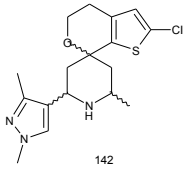

137

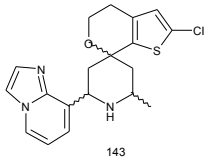

138

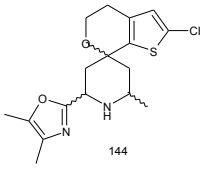

139

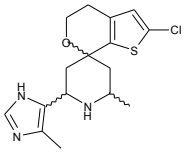

140

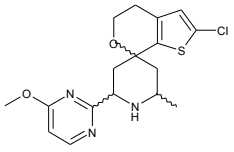

141

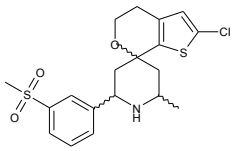

142

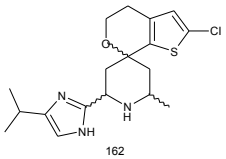

143

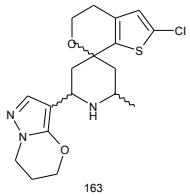

144

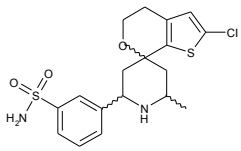

161

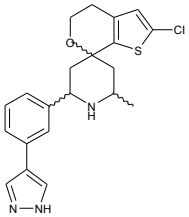

145

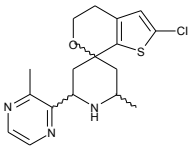

146

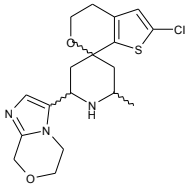

162

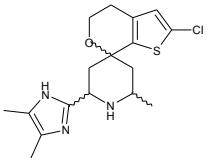

163

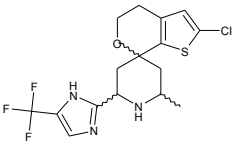

147

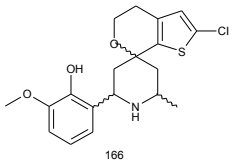

148

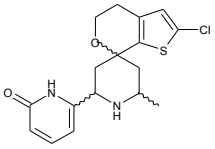

164

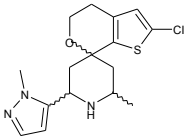

149

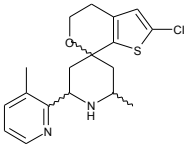

150

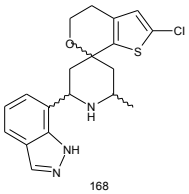

165

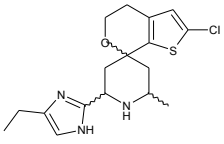

166

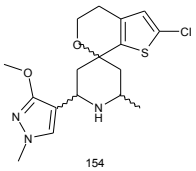

151

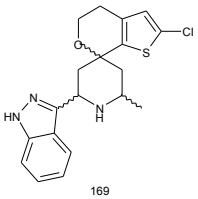

152

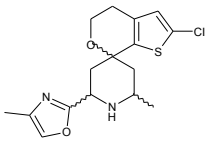

167

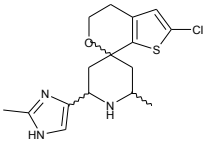

168

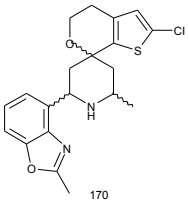

153

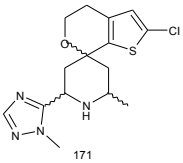

154

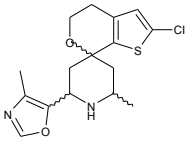

169

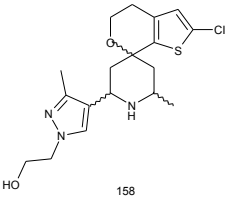

155

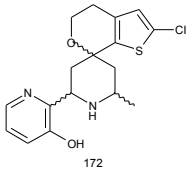

156

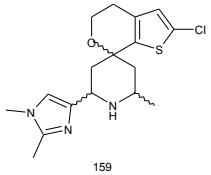

170

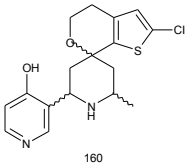

171

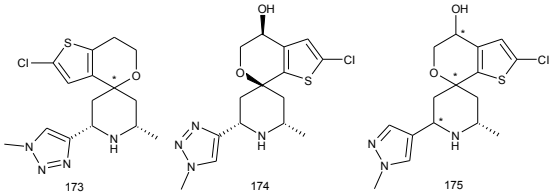

157

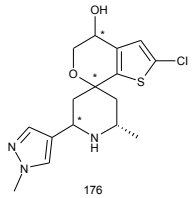

158

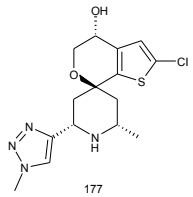

172

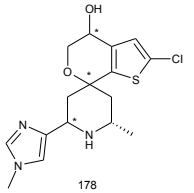

159

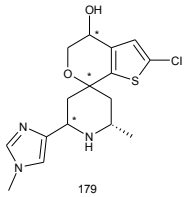

160

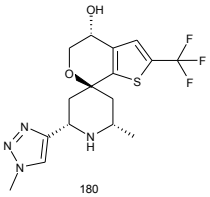

173 174 175

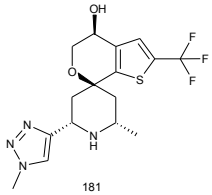

176

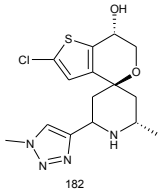

177

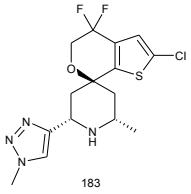

178

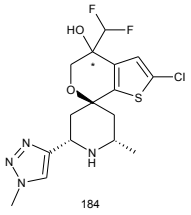

179

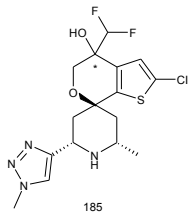

180

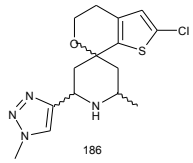

181

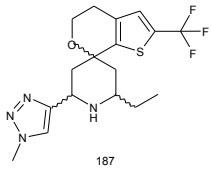

182

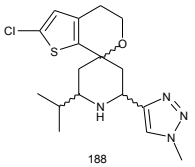

183

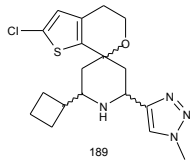

184

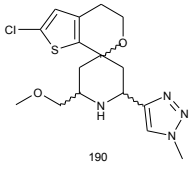

185

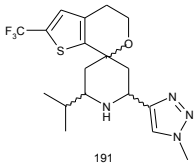

186

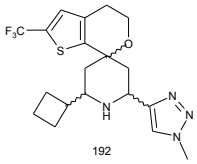

187

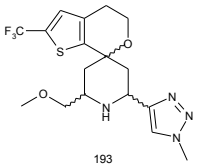

188

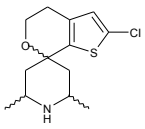

189

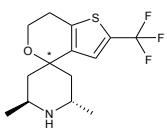

190

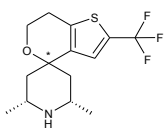

191

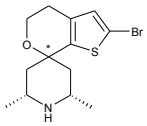

192

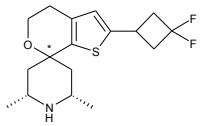

193

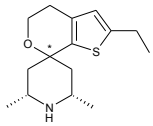

194

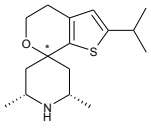

195

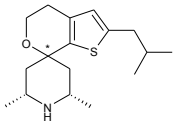

196

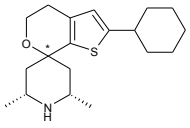

197

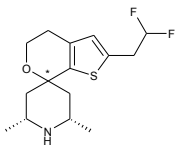

198

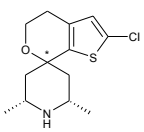

199

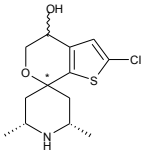

200

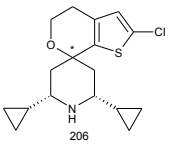

201

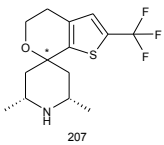

202

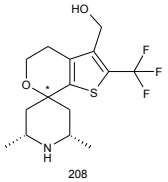

203

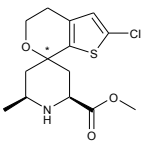

204

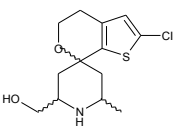

205

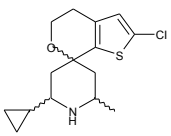

206

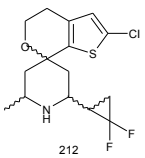

207

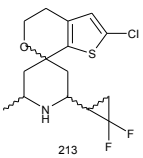

208

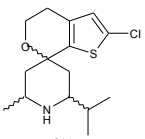

209

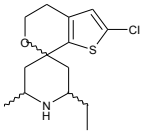

210

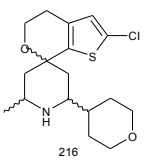

211

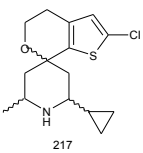

212

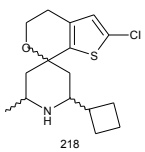

213

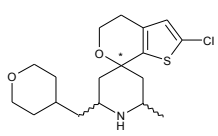

214


215

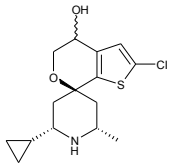

216


217

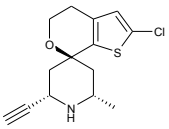

218



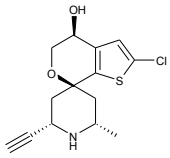
219



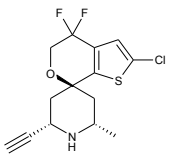
220



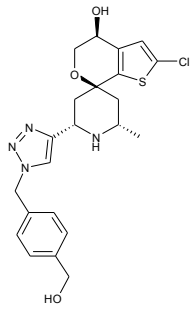
221



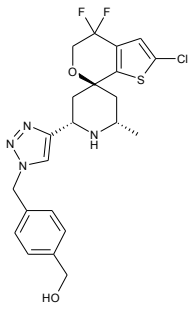
222



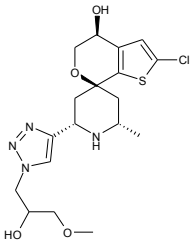
223



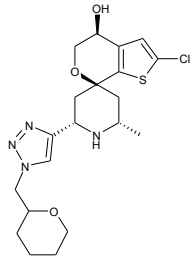
224



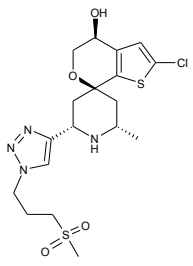
225



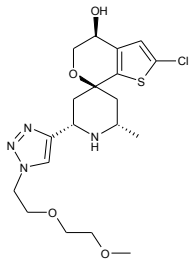
226



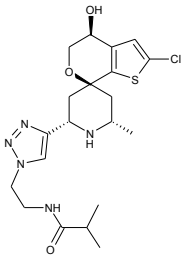
227



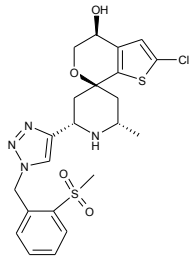
228



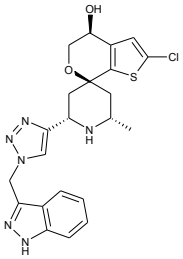
229



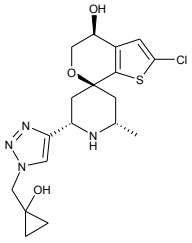
230



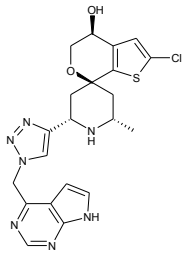
231



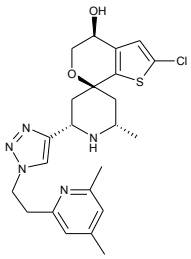
232



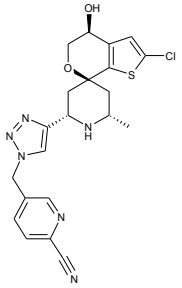
233



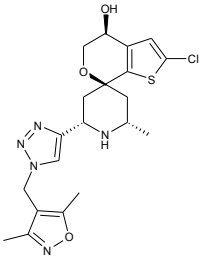
234



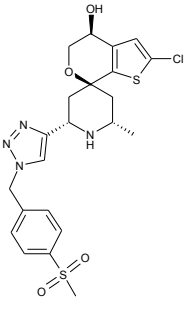
235



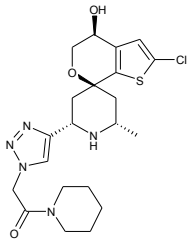
236



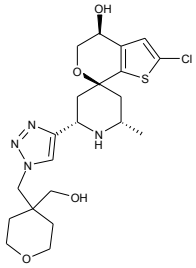
237



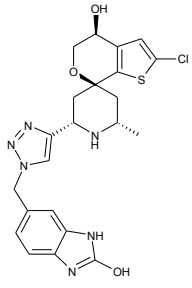
238



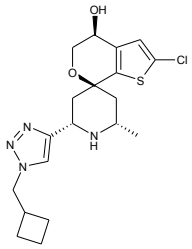
239



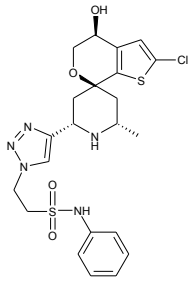
240



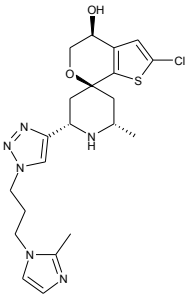
249



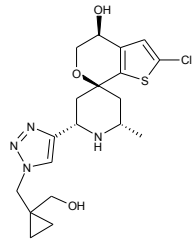
250



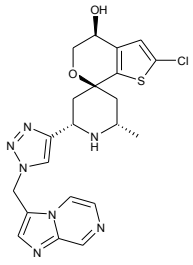
241



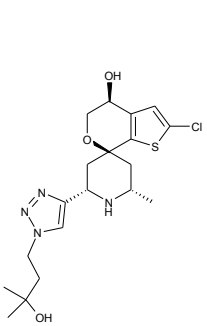
251



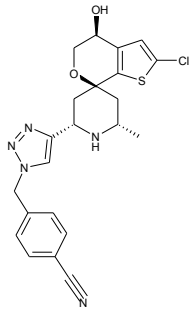
242



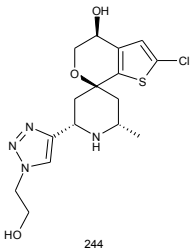
243



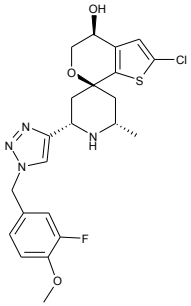
252



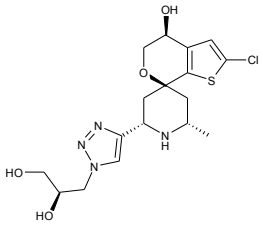
253



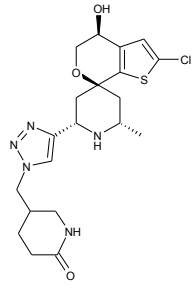
244



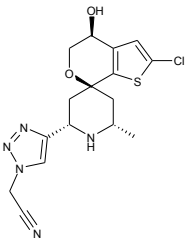
245



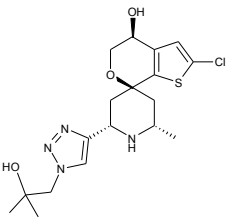
246



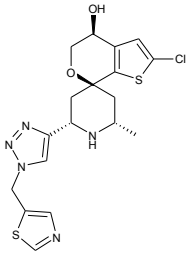
254



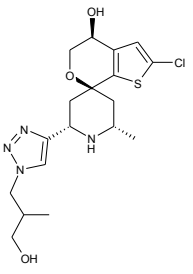
255



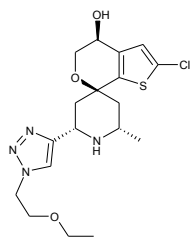
247



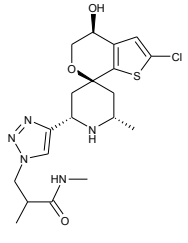
248



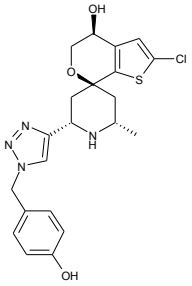
256



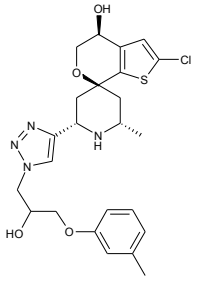
257



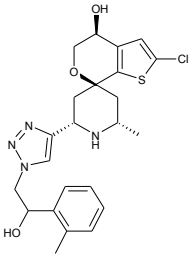
258



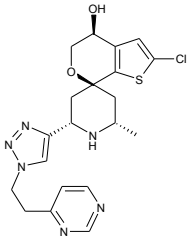
259



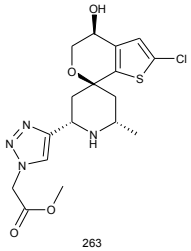
260



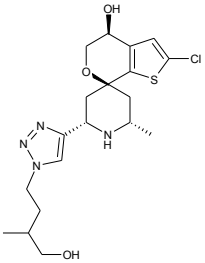
261



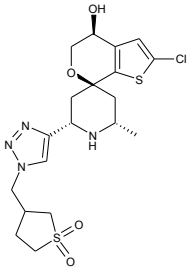
262



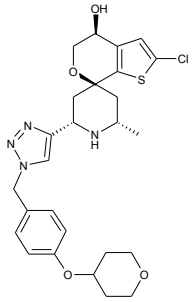
263



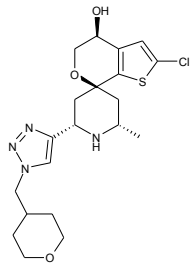
264



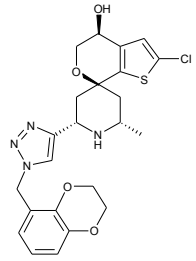
265



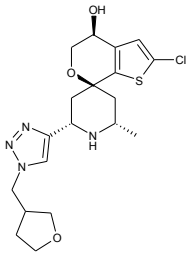
266



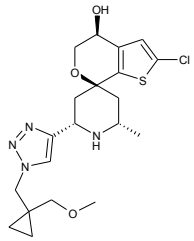
267



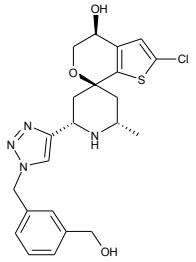
268



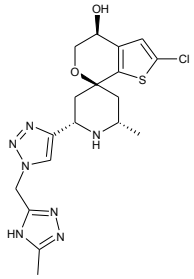
269



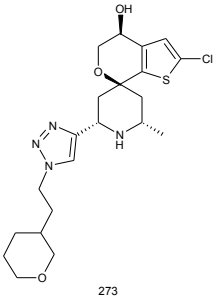
270



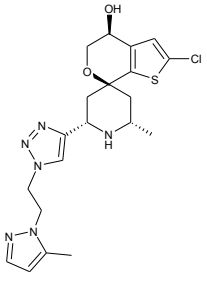
271



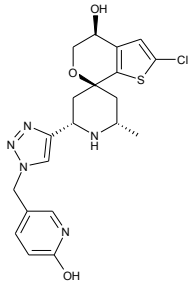
272



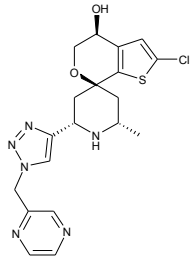
273



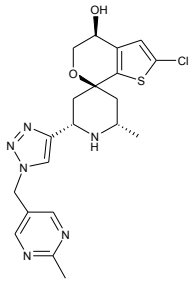
274



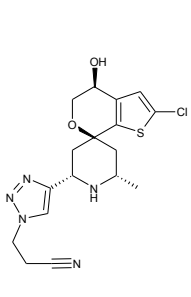
275



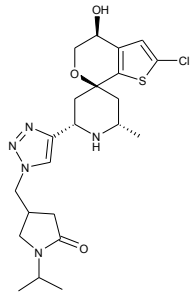
276



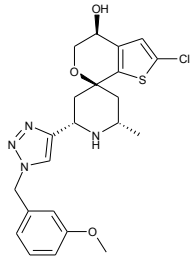
277



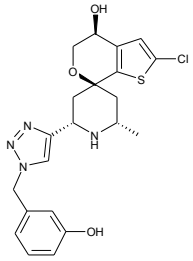
286



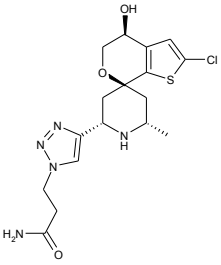
287



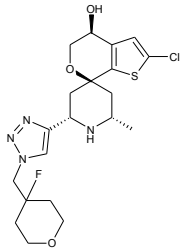
278



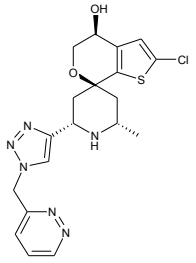
279



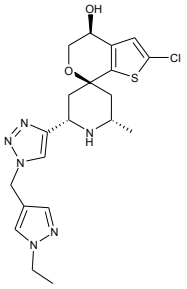
288



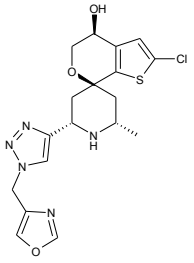
289



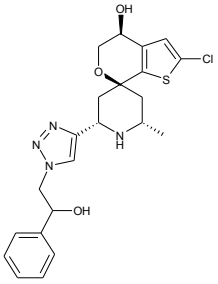
280



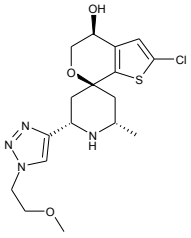
290



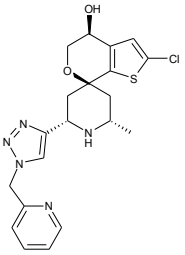
291



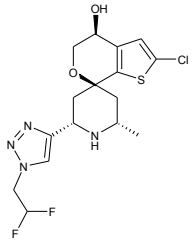
281



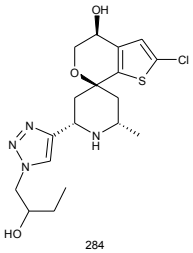
282



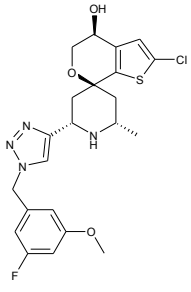
292



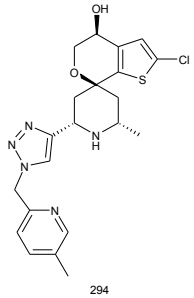
283



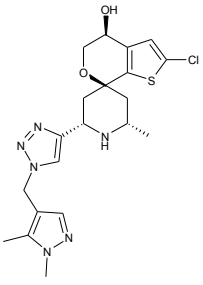
284



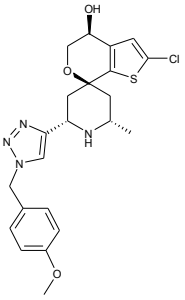
293



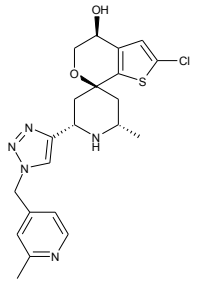
294



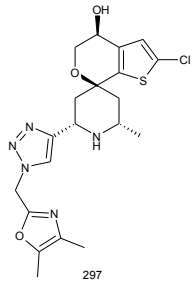
285



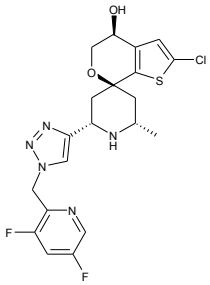
295



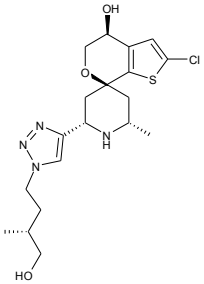
296



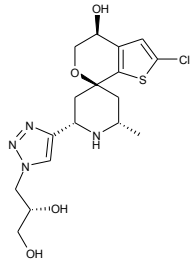
297



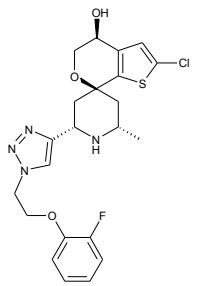
298



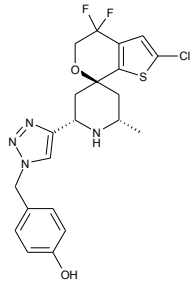
299



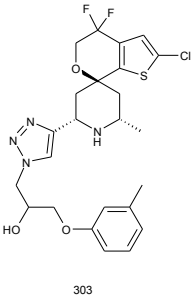
300



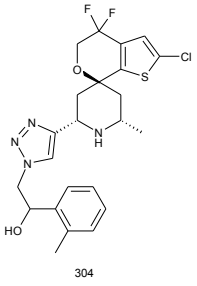
301



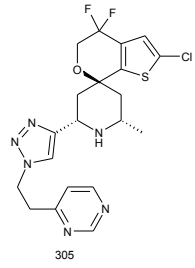
302



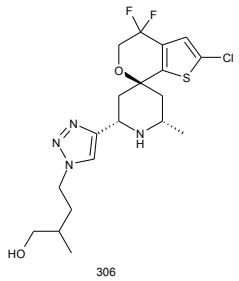
303



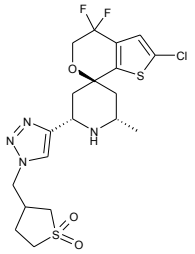
304



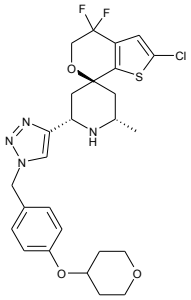
305



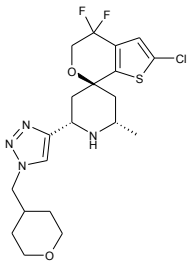
306



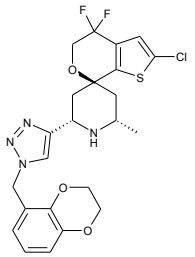
307



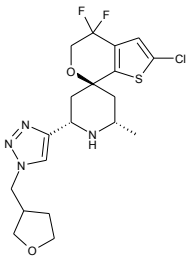
308



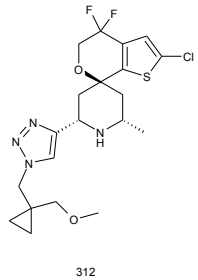
309



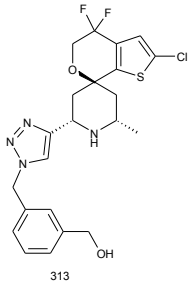
310



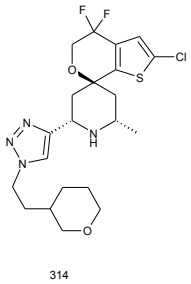
311



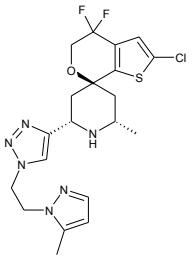
312



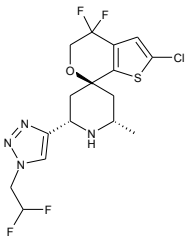
313



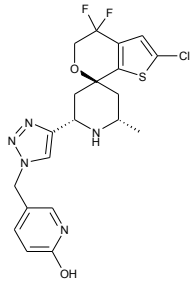
314



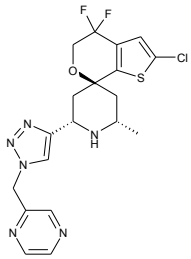
315



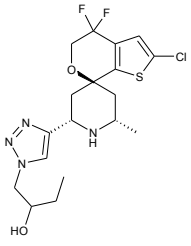
324



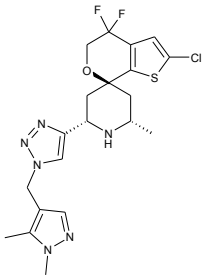
316



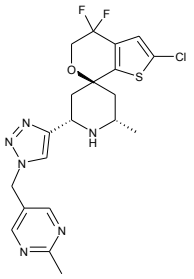
317



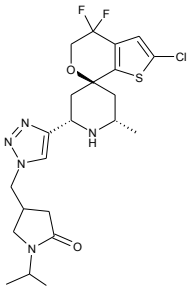
325



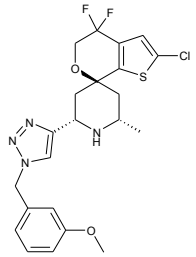
326



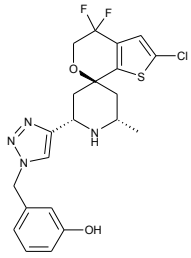
318



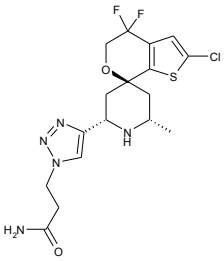
327



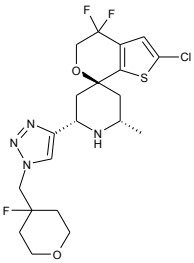
319



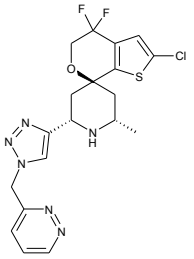
320



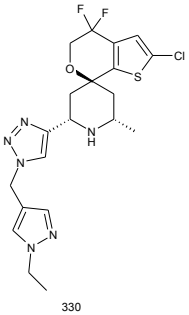
328



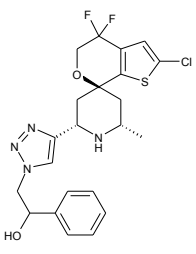
329



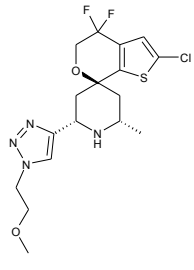
321



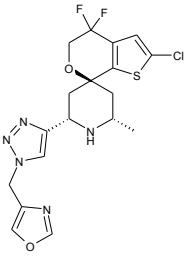
330



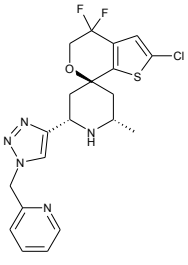
322



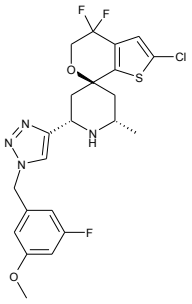
323



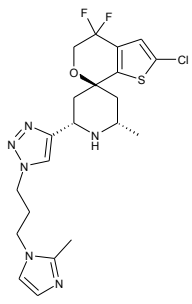
331



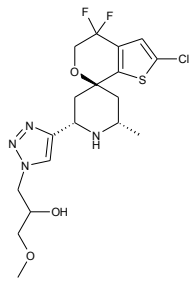
332



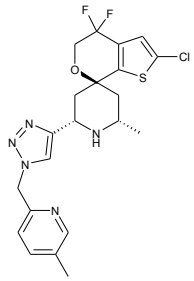
333



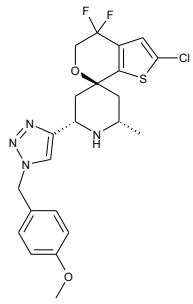
341



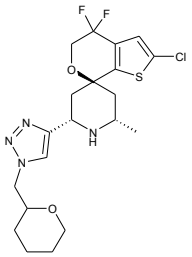
342



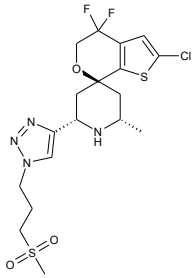
334



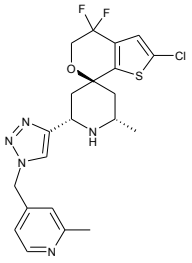
335



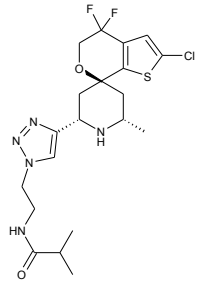
343



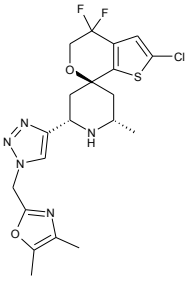
344



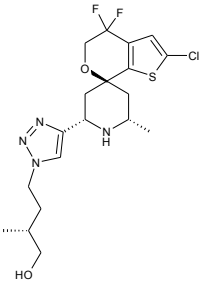
336



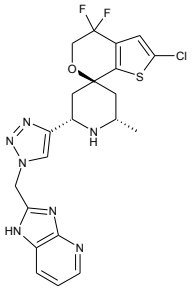
345



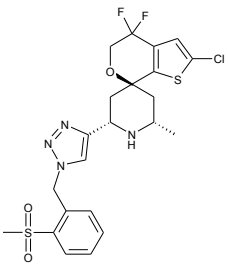
337



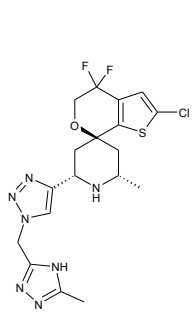
338



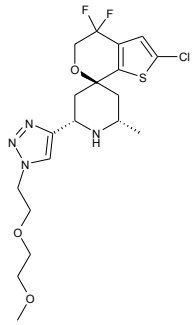
346



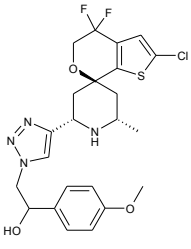
347



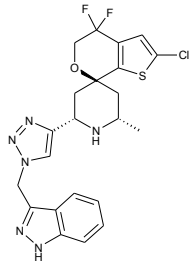
339



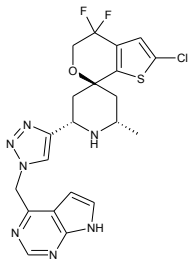
340



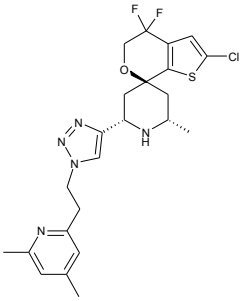
348



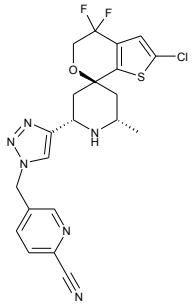
349



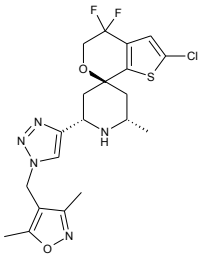
350



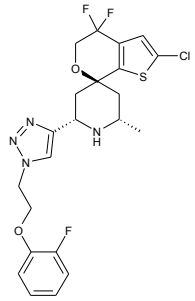
351



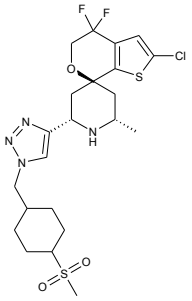
352



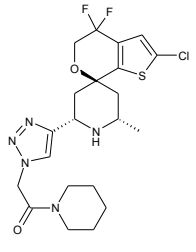
353



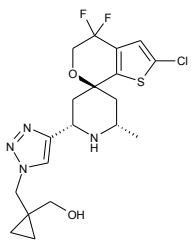
354



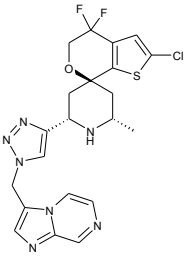
355



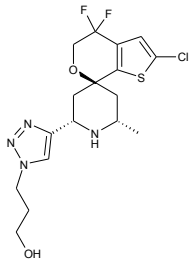
356



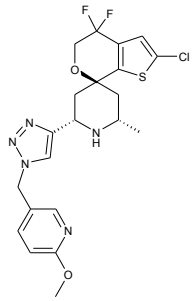
357



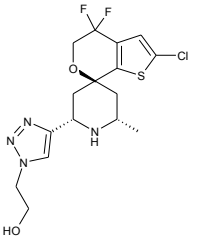
358



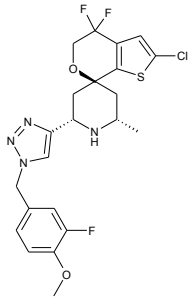
359



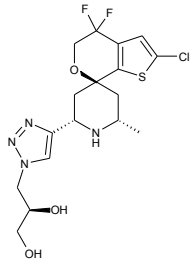
360



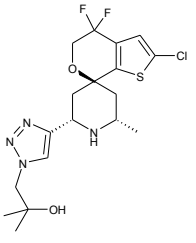
361



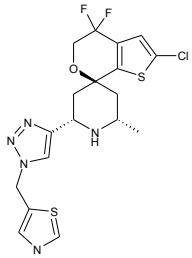
362



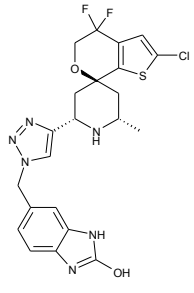
363



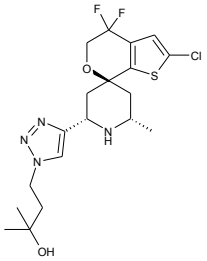
364



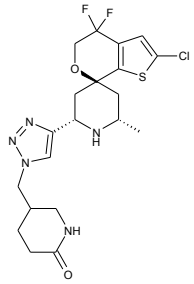
365



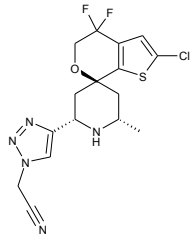
366



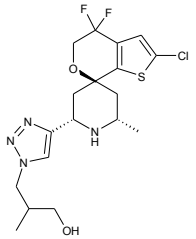
367



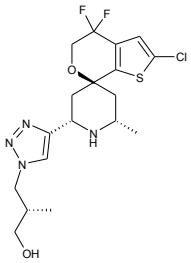
368



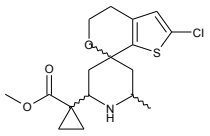
369



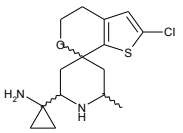
370



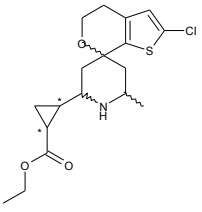
371



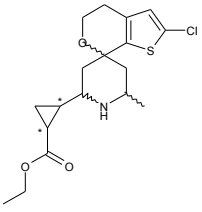
372



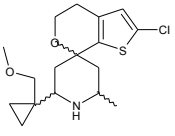
373



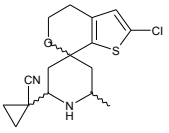
374



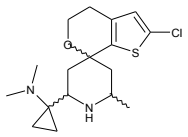
375



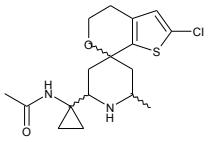
376



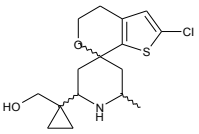
377



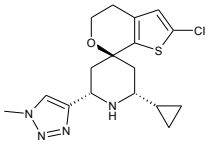
378



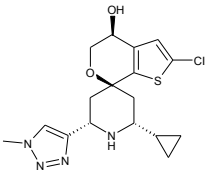
379



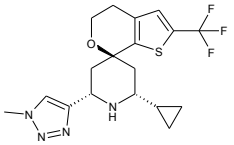
380



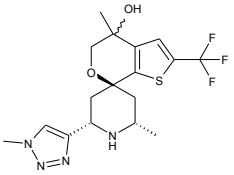
381



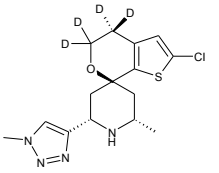
382



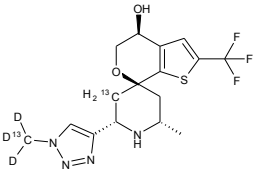
383



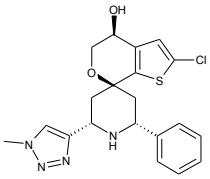
384



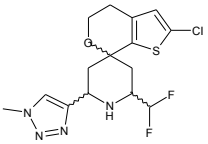
385



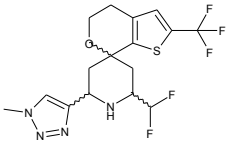
386



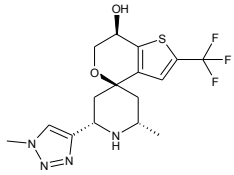
387



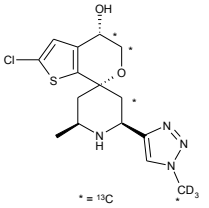
388



389



390



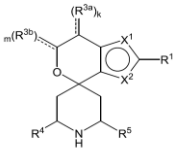
391

таутомерів зазначених сполук, дейтерованих похідних зазначених сполук і таутомерів і фармацевтично прийнятних солей будь-якої з наведених вище сполук.

32. Фармацевтична композиція, яка містить щонайменше один хімічний об'єкт за будь-яким із пп. 1-31 і фармацевтично прийнятний носій.

33. Хімічний об'єкт за будь-яким із пп. 1-31 або фармацевтична композиція за п. 32 для лікування фокального сегментарного гломерулосклерозу і/або не пов'язаного з діабетом захворювання нирок.

34. Спосіб інгібування активності APOL1, який включає приведення зазначеного APOL1 в контакт із щонайменше одним хімічним об'єктом за будь-яким із пп. 1-31 або фармацевтичною композицією за п. 32.
35. Кремнійвмісна похідна щонайменше одного хімічного об'єкта за будь-яким із пп. 1-31.
36. Фармацевтична композиція, яка містить кремнійвмісну похідну за п. 35.
37. Кремнійвмісна похідна за п. 35 або фармацевтична композиція за п. 36 для лікування фокального сегментарного гломерулосклерозу і/або не пов'язаного з діабетом захворювання нирок.
38. Боровмісна похідна щонайменше одного хімічного об'єкта за будь-яким із пп. 1-31.
39. Фармацевтична композиція, яка містить боровмісну похідну за п. 38.
40. Боровмісна похідна за п. 38 або фармацевтична композиція за п. 39 для лікування фокального сегментарного гломерулосклерозу і/або не пов'язаного з діабетом захворювання нирок.
41. Фосфоровмісна похідна щонайменше одного хімічного об'єкта за будь-яким із пп. 1-31.
42. Фармацевтична композиція, яка містить фосфоровмісну похідну за п. 41.
43. Фосфоровмісна похідна за п. 41 або фармацевтична композиція за п. 42 для лікування фокального сегментарного гломерулосклерозу і/або не пов'язаного з діабетом захворювання нирок.
44. Хімічний об'єкт за будь-яким із пп. 1-31 або фармацевтична композиція за п. 32 для лікування захворювання, опосередкованого APOL1.
45. Хімічний об'єкт або фармацевтична композиція за п. 44, де захворювання, опосередковане APOL1, являє собою рак.
46. Хімічний об'єкт або фармацевтична композиція за п. 44 або п. 45, де захворювання, опосередковане APOL1, являє собою рак підшлункової залози.
47. Хімічний об'єкт або фармацевтична композиція за п. 44, де захворювання, опосередковане APOL1, являє собою захворювання нирок, опосередковане APOL1.



Формула I

---

(21) a 2023 01171
(22) 19.08.2021

(51) МПК
C07F 7/18 (2006.01)

(31) 10 2020 211 042.5
(32) 02.09.2020
(33) DE
(85) 21.03.2023
(86) PCT/EP2021/073015, 19.08.2021
(71) ЕВОНІК ОПЕРЕЙШНС ГМБХ (DE)
(72) Гермеке Юліа (DE), Паулюс Катаріна Марі (DE), Розенштінгль Себастіан (DE), Дрьоге Гельмут (DE), Альберт Філіпп (DE), Кьопфер Алєксандер (DE), Сманс Герт (BE), Больдт Кай Дітер (DE), Бауер Елізабет (DE), Майер Штефані (DE), Мерч Хорст (DE), Маріон Ніколас (FR)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ПОЛІСУЛЬФАНСИЛАНІВ ШЛЯХОМ МІЖФАЗОВОГО КАТАЛІЗУ

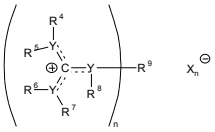
(57) 1. Спосіб одержання полісульфансиланів формули I

$$(R^1)_{3-m}R^2_mSi\text{-}R^3\text{-}S_x\text{-}R^3\text{-}SiR^2_m(OR^1)_{3-m}\ I,$$

де
R^1 мають однакові або різні значення та являють собою C_1-C_{10}алкоксигрупу, феноксигрупу або групу простого алкілового поліефіру $-(R'\text{-}O)_rR''$, де R' мають однакові або різні значення та являють собою розгалужену або нерозгалужену, насичену або ненасичену, аліфатичну, ароматичну або змішано аліфатично-ароматичну двовалентну вуглеводневу групу з C_1-C_{30}, r позначає ціле число від 1 до 30, а R" позначає незаміщену чи заміщену, розгалужену або нерозгалужену одновалентну алкільну, алкенільну, арильну або аралкільну групу,
R^2 мають однакові або різні значення та являють собою C_6-C_{20}арильні групи, C_1-C_{10}алкільні групи, C_2-C_{20}алкенільну групу, C_7-C_{20}аралкільну групу або галоген,
R^3 мають однакові або різні значення та являють собою розгалужену або нерозгалужену, насичену або ненасичену, аліфатичну, ароматичну або змішано аліфатично-ароматичну двовалентну вуглеводневу групу з C_1-C_{30},
m мають однакові або різні значення та являють собою 0, 1, 2 або 3 та
x позначає число від 2 до 10,
взаємодією щонайменше одного галогенсилану формули II

$$(R^1)_{3-m}R^2_mSi\text{-}R^3\text{-}Hal\ II,$$

де Hal позначає Cl, Br або I, з $M(SH)_y$ та/або з M_zS та сіркою, де y позначає число 1 або 2, а M, коли y дорівнює 1, являє собою Na або K, а коли y дорівнює 2, являє собою Ca або Mg, та z позначає число 1 або 2, а M, коли z дорівнює 1, являє собою Ca або Mg, а коли z дорівнює 2, M являє собою Na або K, у присутності міжфазового каталізатора, основи та водної фази, який **відрізняється** тим, що міжфазовий каталізатор являє собою алкілгуанідинієвий каталізатор формули III



III,

де
Y являє собою елемент 5-ї головної підгрупи,
R^4, R^5, R^6, R^7 та R^8 являють собою ідентичні або різні алкільні залишки $-(CH_2)_kCH_3$, де k позначає число від 0 до 9, або між різними замісниками присутня одна або дві замикаючі цикл групи $-(CH_2)_p-$, де p позначає число від 1 до 5,
R^9 являє собою n-кратно заміщену насичену або ненасичену, розгалужену або нерозгалужену вуглеводневу групу,
причому щонайменше дві групи з числа R^4, R^5, R^6, R^7 та R^8 являють собою $-(CH_2)_2CH_3$, $-CH_2CH_3$ або $-CH_3$,
n позначає число 1, 2, 3 або 4 та
X^- являє собою F^-, Cl^-, I^-, Br^-, ClO_4^-, PF_6^-, BF_4^-, $(C_6H_5)_4B^-$, $H_2PO_4^-$, $CH_3SO_3^-$, $C_6H_5SO_3^-$, HSO_4^-, NO_3^- або $(SO_4^{2-})_{1/2}$.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що R^1 являє собою етоксигрупу, m позначає 0, R^3 являє собою $(CH_2)_3$, M являє собою Na, а Hal являє собою Cl.

3. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що Y являє собою N.

4. Спосіб за одним з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що n позначає 1, а щонайменше дві групи з числа R^4, R^5, R^6, R^7, R^8 та R^9 являють собою $-(CH_2)_2CH_3$, $-CH_2CH_3$ або $-CH_3$.

5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що щонайменше чотири групи з числа R^4, R^5, R^6, R^7, R^8 та R^9 являють собою $-CH_2CH_3$ або $-CH_3$.

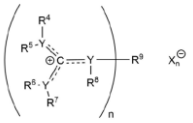
6. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що алкілгуанідинієвий каталізатор формули III являє собою гексаетилгуанідинійхлорид, гексапропілгуанідинійхлорид, диметилтетрабутилгуанідинійхлорид, тетраметилдибутилгуанідинійхлорид, діетилтетрабутилгуанідинійхлорид, тетрабутилдипропілгуанідинійхлорид, дибутилтетрапропілгуанідинійхлорид, діетилтетрапропілгуанідинійхлорид, тетраетилдипропілгуанідинійхлорид, тетраетилдибутилгуанідинійхлорид, тетраетилдипентилгуанідинійхлорид, тетраметилдипентилгуанідинійхлорид, дипентилтетрапропілгуанідинійхлорид, тетраетилдигексилгуанідинійхлорид або дигексилтетраметилгуанідинійхлорид.

7. Спосіб за п. 5, який **відрізняється** тим, що алкілгуанідинієвий каталізатор формули III являє собою гексаетилгуанідинійхлорид, тетраетилдигексилгуанідинійхлорид, тетраетилдипентилгуанідинійхлорид або дибутилтетраетилгуанідинійхлорид.

8. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що в якості основи використовують $M_{3-w}CO_3$, $M(OH)_w$, $M_{3-w}(HPO_4)$, $M(H_2PO_4)_w$ або $M_3(PO_4)_w$, де w позначає 1 або 2, а M, коли w позначає 1, являє собою Na або K, а коли w позначає 2, являє собою Ca або Mg.

9. Спосіб за п. 8, який **відрізняється** тим, що в якості основи використовують Na_2CO_3 або NaOH.

10. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що взаємодію проводять при температурах у межах від 60 до 110 °C.



(III)

---

(21) a 2023 01673
(22) 06.09.2021

(51) МПК (2023.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 39/00

(31) 202010972365.6
(32) 16.09.2020
(33) CN
(31) 202011624826.7
(32) 31.12.2020
(33) CN
(85) 05.07.2023
(86) PCT/CN2021/116651, 06.09.2021

(71) СИЧУАНЬ КЕЛУНЬ-БАЙОТЕК БАЙОФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД. (CN)
(72) Ван Чен (CN), Лю Деннянь (CN), Лі Фень (CN), Сяо Лян (CN), Сюе Тунтун (CN), Ґе Цзюнью (CN), Ван Цзіні (CN), Лю Ле (CN), Жень Ци (CN)

(54) АНТИТІЛО ПРОТИ НЕКТИНУ-4, КОН'ЮГАТ, ЯКИЙ ЙОГО МІСТИТЬ, І ЇХНЄ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, який специфічно зв'язується з нектином-4, що містить:

(1a)

три наведені нижче CDR важкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Chothia:

CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:3, або її варіант,

CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:4, або її варіант,

CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:5, або її варіант; і/або

три наведені нижче CDR легкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Chothia:

CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:6, або її варіант,

CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:7, або її варіант,

CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:8, або її варіант;

або

(1b)

три наведені нижче CDR важкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Abm:

CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:9, або її варіант,

CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:10, або її варіант,

CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:5, або її варіант; і/або

три наведені нижче CDR легкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Abm:

CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:6, або її варіант,

CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:7, або її варіант,

CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:8, або її варіант;

або

(1c)

три наведені нижче CDR важкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Kabat:

CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:11, або її варіант,

CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:12 або 63, або її варіант,

CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:5, або її варіант; і/або

три наведені нижче CDR легкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Kabat:

CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:6, або її варіант,

CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:7, або її варіант,

CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:8, або її варіант;

або

(1d)

три наведені нижче CDR важкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації IMGT:

CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:13, або її варіант,

CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:14, або її варіант,

CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:15, або її варіант; і/або
три наведені нижче CDR легкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації IMGT:
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:16, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:17 або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:8, або її варіант;
або
(2a)
три наведені нижче CDR важкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Chothia:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:21 або 18, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:22, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:23, або її варіант; і/або
три наведені нижче CDR легкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Chothia:
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:24, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:25, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:26, або її варіант;
або
(2b)
три наведені нижче CDR важкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Abm:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:27 або 36, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:28, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:23, або її варіант; і/або
три наведені нижче CDR легкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Abm:
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:24, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:25, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:26, або її варіант;
або
(2c)
три наведені нижче CDR важкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Kabat:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:29 або 44, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO: 30, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:23, або її варіант; і/або
три наведені нижче CDR легкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Kabat:
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:24, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:25, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:26, або її варіант;
або
(2d)
три наведені нижче CDR важкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації IMGT:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:31 або 54, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:32, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:33, або її варіант; і/або
три наведені нижче CDR легкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації IMGT:
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:34, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:35, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:26, або її варіант;
або
(3a)
три наведені нижче CDR важкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Chothia:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:39, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:40, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:41, або її варіант; і/або
три наведені нижче CDR легкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Chothia:
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:42, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:43, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:8, або її варіант;
або
(3b)
три наведені нижче CDR важкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Abm:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:45, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:46, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:41, або її варіант; і/або
три наведені нижче CDR легкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Abm:
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:42, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:43, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:8, або її варіант;
або
(3c)
три наведені нижче CDR важкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Kabat:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:47, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:48 або 64, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:41, або її варіант; і/або
три наведені нижче CDR легкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації Kabat:

CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:42, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:43, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:8, або її варіант;
або
(3d)
три наведені нижче CDR важкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації IMGT:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:49, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:50, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:51, або її варіант; і/або
три наведені нижче CDR легкого ланцюга, визначені відповідно до системи нумерації IMGT:
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:52, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:53, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:8, або її варіант;
де варіант має заміну, делецію або додавання однієї або декількох амінокислот (наприклад, заміну, делецію або додавання 1, 2 або 3 амінокислот) порівняно з послідовністю, з якої він походить; переважно заміна є консервативною заміною;
переважно антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент додатково містить каркасну ділянку, яка походить з людського або мишачого імуноглобуліну;
переважно антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент зв'язується з нектином-4 людини.
2. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, що містить:
(a) шість наведених нижче CDR важкого і легкого ланцюгів, визначених відповідно до системи нумерації Chothia:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:3, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:4, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:5, або її варіант,
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:6, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:7, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:8, або її варіант; або
(b) шість наведених нижче CDR важкого і легкого ланцюгів, визначених відповідно до системи нумерації Abm:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:9, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:10, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:5, або її варіант,
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:6, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:7, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:8, або її варіант; або
(c) шість наведених нижче CDR важкого і легкого ланцюгів, визначених відповідно до системи нумерації Kabat:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:11, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:12 або 63, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:5, або її варіант,
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:6, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:7, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:8, або її варіант;
або
(d) шість наведених нижче CDR важкого і легкого ланцюгів, визначених відповідно до системи нумерації IMGT:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:13, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:14, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:15, або її варіант,
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:16, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:17, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:8, або її варіант.
де варіант має заміну, делецію або додавання однієї або декількох амінокислот (наприклад, заміну, делецію або додавання 1, 2 або 3 амінокислот) порівняно з послідовністю, з якої він походить, переважно заміна є консервативною заміною.
3. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, що містить:
(a) шість наведених нижче CDR важкого і легкого ланцюгів, визначених відповідно до системи нумерації Chothia:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:21 або 18, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:22, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:23, або її варіант,
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:24, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:25, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:26, або її варіант,
або
(b) шість наведених нижче CDR важкого і легкого ланцюгів, визначених відповідно до системи нумерації Abm:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:27 або 36, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:28, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:23, або її варіант,
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:24, або її варіант,

CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:25, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:26, або її варіант,
або
(c) шість наведених нижче CDR важкого і легкого ланцюгів, визначених відповідно до системи нумерації Kabat:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:29 або 44, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:30, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:23, або її варіант,
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:24, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:25, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:26, або її варіант,
або
(d) шість наведених нижче CDR важкого і легкого ланцюгів, визначених відповідно до системи нумерації IMGT:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:31 або 54, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:32, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:33, або її варіант,
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:34, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:35, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:26, або її варіант,
де варіант має заміну, делецію або додавання однієї або декількох амінокислот (наприклад, заміну, делецію або додавання 1, 2 або 3 амінокислот) порівняно з послідовністю, з якої він походить, переважно заміна є консервативною заміною.

4. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, що містить:
(a) шість наведених нижче CDR важкого і легкого ланцюгів, визначених відповідно до системи нумерації Chothia:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:39, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:40, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:41, або її варіант,
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:42, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:43, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:8, або її варіант; або
(b) шість наведених нижче CDR важкого і легкого ланцюгів, визначених відповідно до системи нумерації Abm:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:45, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:46, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:41, або її варіант,
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:42, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:43, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:8, або її варіант;
або
(c) шість наведених нижче CDR важкого і легкого ланцюгів, визначених відповідно до системи нумерації Kabat:
CDR-H1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:47, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:48 або 64, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:41, або її варіант,
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:42, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:43, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:8, або її варіант; або
(d) шість наведених нижче CDR важкого і легкого ланцюгів, визначених відповідно до системи нумерації IMGT:
CDR-H1, що містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:49, або її варіант,
CDR-H2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:50, або її варіант,
CDR-H3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:51, або її варіант,
CDR-L1, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:52, або її варіант,
CDR-L2, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:53, або її варіант,
CDR-L3, яка містить послідовність, вказану в SEQ ID NO:8, або її варіант,
де варіант має заміну, делецію або додавання однієї або декількох амінокислот (наприклад, заміну, делецію або додавання 1, 2 або 3 амінокислот) порівняно з послідовністю, з якої він походить, переважно заміна є консервативною заміною.

5. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1 4, що містить:
VH, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:1 або SEQ ID NO:55, або її варіант, і/або VL, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:2 або SEQ ID NO:56, або її варіант; або
VH, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:19 або SEQ ID NO:57, або її варіант, і/або VL, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:20 або SEQ ID NO:58, або її варіант; або
VH, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:37 або SEQ ID NO:59, або її варіант, і/або VL, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:38 або SEQ ID NO:60, або її варіант;
де варіант має ідентичність послідовності щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % із послідовністю, з якої він походить, або має заміну, делецію

або додавання однієї або декількох амінокислот (наприклад, заміну, делецію або додавання 1, 2, 3, 4 або 5 амінокислот) порівняно з послідовністю, з якої він походить, переважно заміна є консервативною заміною.

6. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-5, що містить:

(1) VH, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:1, або її варіант, і/або VL, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:2, або її варіант; або

(2) VH, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:19, або її варіант, і/або VL, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:20, або її варіант; або

(3) VH, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:37, або її варіант, і/або VL, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:38, або її варіант; або

(4) VH, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:55, або її варіант, і/або VL, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:56, або її варіант; або

(5) VH, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:57, або її варіант, і/або VL, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:58, або її варіант; або

(6) VH, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:59, або її варіант, і/або VL, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:60, або її варіант;

де варіант має ідентичність послідовності щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 %, щонайменше 99 % або 100 % із послідовністю, з якої він походить, або має заміну, делецію або додавання однієї або декількох амінокислот (наприклад, заміну, делецію або додавання 1, 2, 3, 4 або 5 амінокислот) порівняно з послідовністю, з якої він походить, переважно заміна є консервативною заміною.

7. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-6, що являє собою мишаче антитіло, химерне антитіло або гуманізоване антитіло.

8. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-7, що додатково містить:

константну ділянку важкого ланцюга імуноглобуліну людини або її варіант і константну ділянку легкого ланцюга або її варіант, де варіант має заміну, делецію або додавання однієї або декількох амінокислот (наприклад, заміну, делецію або додавання до 20, до 15, до 10 або до 5 амінокислот, наприклад, заміну, делецію або додавання 1, 2, 3, 4 або 5 амінокислот) порівняно з послідовністю дикого типу, з якої він походить;

переважно константна ділянка важкого ланцюга являє собою константну ділянку важкого ланцюга IgG, таку як константна ділянка важкого ланцюга IgG1, IgG2, IgG3 або IgG4, а константна ділянка легкого ланцюга вибрана з константної ділянки легкого ланцюга κ або λ;

більш переважно константна ділянка важкого ланцюга являє собою константну ділянку важкого ланцюга IgG1;

найбільш переважно константна ділянка важкого ланцюга має послідовність, вказану в SEQ ID NO:61, константна ділянка легкого ланцюга являє собою константну ділянку легкого ланцюга κ, і/або константна ділянка легкого ланцюга має послідовність, вказану в SEQ ID NO:62.

9. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-8, що містить важкий ланцюг і легкий ланцюг, де:

(a) важкий ланцюг містить VH, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:1, і константну ділянку важкого ланцюга, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:61, а легкий ланцюг містить VL, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:2, і константну ділянку легкого ланцюга, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:62; або

(b) важкий ланцюг містить VH, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:19, і константну ділянку важкого ланцюга, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:61, а легкий ланцюг містить VL, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:20, і константну ділянку легкого ланцюга, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:62; або

(c) важкий ланцюг містить VH, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:37, і константну ділянку важкого ланцюга, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:61, а легкий ланцюг містить VL, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:38, і константну ділянку легкого ланцюга, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:62; або

(d) важкий ланцюг містить VH, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:55, і константну ділянку важкого ланцюга, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:61, а легкий ланцюг містить VL, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:56, і константну ділянку легкого ланцюга, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:62; або

(e) важкий ланцюг містить VH, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:57, і константну ділянку важкого ланцюга, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:61, а легкий ланцюг містить VL, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:58, і константну область легкого ланцюга, що має послідовність, вказану SEQ ID NO:62; або

(f) важкий ланцюг містить VH, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:59, і константну ділянку важкого ланцюга, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:61, а легкий ланцюг містить VL, яка має послідовність, вказану в SEQ ID NO:60, і константну ділянку легкого ланцюга, яка має послідовність, вказану SEQ ID NO:62.

10. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-9, вибраний із групи, яка складається із scFv, Fab, Fab', $F(ab')_2$, Fv фрагмента, стабілізованого дисульфідним зв'язком Fv (dsFv), діатіла, біспецифічного антитіла й поліспецифічного антитіла.

11. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-10, що зв'язуються з доменом IgV нектину-4.

12. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-11, кон'югований щонайменше з однією міткою, переважно вибраною з групи, яка складається з ферменту, флуоресцентного барвника, радіоізотопу, біотину й колоїдного золота.

13. Кон'югат антитіла, який містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-11 і щонайменше один терапевтичний засіб.

14. Кон'югат антитіла за п. 13, де терапевтичний засіб являє собою цитотоксичний засіб.

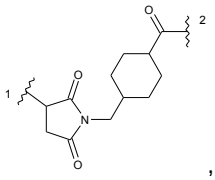
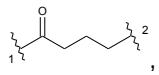
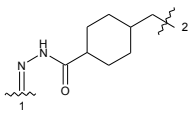
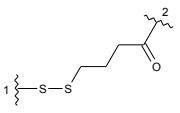
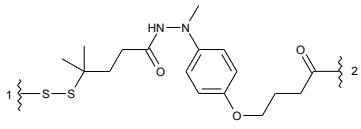
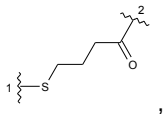
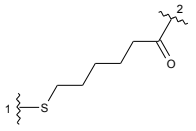
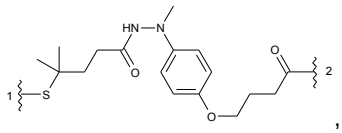
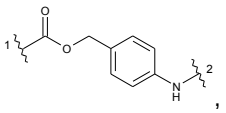
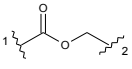
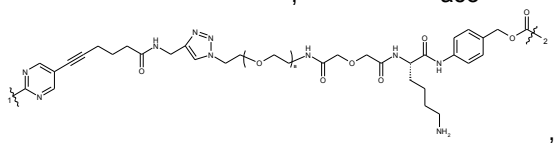
15. Кон'югат антитіла за п. 13 або 14, який має структуру, представлену формулою (I),

A-(L-D)γ,

(I)

де A являє собою антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-11;

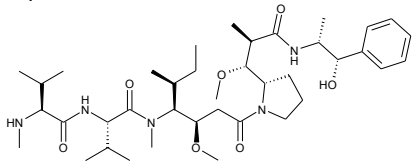
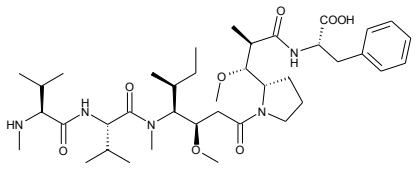
L охоплює амінокислоту або пептид, що складається з 2-10 амінокислот; більш переважно L вибраний із Val, Cit, Phe, Lys, D-Val, Leu, Gly, Ala, Asn,

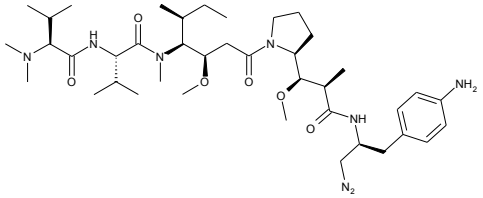
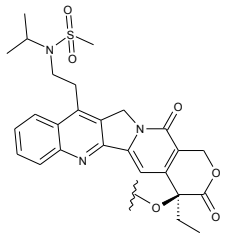

,

,

,

,

,

,

,

,

,

або

,

ри цьому одне з положень 1 і 2 є положенням, в якому з'єднані L і A, а інше являє собою положення, в якому з'єднані L і D, причому

D вибраний із групи, яка складається з цитотоксичних засобів, терапевтичних антитіл, радіоізотопів, олігонуклеотидів і їхніх аналогів, біологічно активних пептидів, білкових токсинів і ферментів, переважно D являє собою молекулу з протипухлинною біологічною активністю;

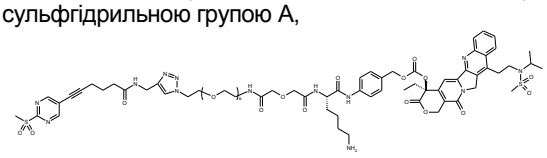
більш переважно D являє собою


,

,


або

,

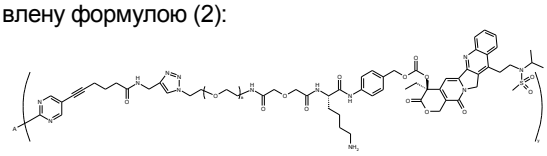
а γ являє собою ціле число від 1 до 10.

16. Кон'югат антитіла за п. 15, де фрагмент (L-D) має структуру, представлену формулою (1), яка зв'язана шляхом утворення тіоетерного зв'язку з сульфгідрильною групою A,


,

формула (1),

причому кон'югат антитіла має структуру, представлену формулою (2):


,

формула (2)

де γ являє собою ціле число від 1 до 10, а A являє собою антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-11.

17. Кон'югат антитіла за п. 13, де терапевтичний засіб являє собою радіоізотоп, переважно вибраний із групи, яка складається з ^{212}Bi, ^{213}Bi, ^{131}I, ^{125}I, ^{111}In, ^{177}Lu, ^{186}Re, ^{188}Re, ^{153}Sm, ^{90}Y.

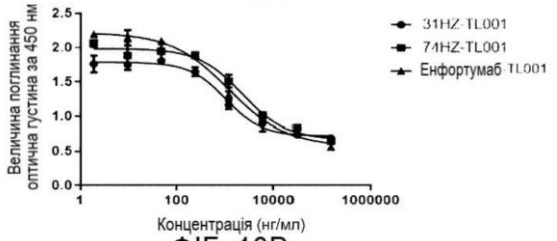
18. Композиція, яка містить кон'югат антитіла за будь-яким із пп. 13-17, де молярне відношення (значення DAR) терапевтичного засобу до антитіла або його антигензв'язувального фрагмента в композиції являє собою десяткове або ціле число від 1 до 10 (наприклад, десяткове або ціле число від 1 до 8, таке як 1,0; 1,5; 2,0; 2,5; 3,0; 3,1; 3,2; 3,3; 3,4; 3,5; 3,6; 3,7; 3,79; 3,8; 3,9; 4,0; 4,1; 4,2; 4,3; 4,4; 4,5; 4,6; 4,7; 4,8; 4,9; 5,0; 5,1; 5,2; 5,3; 5,4; 5,5; 5,6; 5,7; 5,8; 5,9; 6,0; 6,1; 6,2; 6,3; 6,4; 6,5; 6,6; 6,7; 6,8; 6,9; 6,95; 7,0; 7,03; 7,1; 7,12; 7,2; 7,3; 7,4; 7,5; 7,6; 7,7; 7,8; 7,9 або 8,0).

19. Химерний антигенний рецептор (CAR), який містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-11, трансмембранний домен і один або декілька внутрішньоклітинних Т-клітинних сигнальних доменів.

20. Імунна ефекторна клітина, яка експресує на поверхні CAR за п. 19, переважно вибрана з групи, яка складається з цитотоксичних Т-клітин, натуральних кілерних клітин і натуральних кілерних Т-клітин.

21. Молекула нуклеїнової кислоти, яка кодує антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-11.

22. Вектор експресії, який містить молекулу нуклеїнової кислоти за п. 21.
23. Клітина-хазяїн, яка містить молекулу нуклеїнової кислоти за п. 21 або вектор експресії за п. 22, яка переважно являє собою еукаріотичну клітину, більш переважно клітину ссавця, найбільш переважно клітину яєчника китайського хом'ячка, або переважно клітина-хазяїн являє собою прокаріотичну клітину, більш переважно клітина-хазяїн являє собою Escherichia coli.
24. Поліспецифічне антитіло, яке містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-11 і щонайменше одне інше антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, або аналог антитіла, так що поліспецифічне антитіло здатне зв'язуватися з нектином-4 і щонайменше ще одним антигеном, переважно поліспецифічне антитіло являє собою біспецифічне, триспецифічне або тетраспецифічне антитіло.
25. Злитий білок, який містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-11 і додатковий біологічно активний поліпептид, причому переважно додатковий біологічно активний поліпептид являє собою поліпептид або білок, який має терапевтичну активність, зв'язувальну активність або ферментативну активність.
26. Фармацевтична композиція, яка містить антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-11, кон'югат антитіла за будь-яким із пп. 13-17, композицію за п. 18, імунну ефекторну клітину за п. 20, поліспецифічне антитіло за п. 24 або злитий білок за п. 25 і фармацевтично прийнятний носій і/або ексципієнт.
27. Застосування антитіла або його антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-11, кон'югата антитіла за будь-яким із пп. 13-17, композиції за п. 18, імунної ефекторної клітини за п. 20, поліспецифічного антитіла за п. 24, злитого білка за п. 25 або фармацевтичної композиції за п. 26 у виробництві лікарського засобу, який застосовується для лікування раку, переважно вибраного з групи, яка складається з раку шлунка, раку печінки, печінково-клітинного раку, раку сечового міхура, уротеліального раку, раку уретри, раку ниркової миски, раку сечоводу, раку легені, недрібноклітинного раку легені, раку молочної залози, раку протоки молочної залози, тричі негативного раку молочної залози, раку підшлункової залози, раку яєчників, раку голови й шиї, раку товстої кишки, раку прямої кишки і раку стравоходу.
28. Застосування п. 27, де лікарський засіб застосовують у комбінації з одним або декількома терапевтичними засобами, вибраними з групи, яка складається з протипухлинних засобів, хіміотерапевтичних засобів, радіоізотопів, інгібіторів імунної контрольної точки.
29. Застосування за п. 27, де лікарський засіб застосовують у комбінації з однією або декількома терапевтичними схемами, вибраними з групи, яка складається з хірургії, променевої терапії, хіміотерапії, таргетної терапії, імунотерапії, гормональної терапії, інгібування ангіогенезу й паліативної терапії.
30. Спосіб детектування присутності або визначення рівня експресії нектину-4 у зразку, який включає:
(a) забезпечення контактування зразка з антитілом або його антигензв'язувальним фрагментом за будь-яким із пп. 1-11, і
(b) виявлення утворення або визначення кількості імунного комплексу антитіла або його антигензв'язувального фрагмента й нектину-4 в зразку для того, щоб виявити присутність або визначити рівень експресії нектину-4 в зразку.



ФІГ. 10В

C 08

(21) a 2023 00860
(22) 05.08.2021

(51) МПК
C08K 3/34 (2006.01)
C08L 61/06 (2006.01)
B32B 21/08 (2006.01)
C09J 161/06 (2006.01)

(31) 20189643.8
(32) 05.08.2020
(33) EP
(85) 03.03.2023
(86) PCT/EP2021/071846, 05.08.2021
(71) МЕТАДІНЕА АУСТРІА ГМБХ (AT)
(72) Кантнер Вольфганг (AT)

(54) КЛЕЮЧА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ДЕРЕВ'ЯНИХ ШАРУВАТИХ МАТЕРІАЛІВ, ДЕРЕВ'ЯНІ ШАРУВАТІ МАТЕРІАЛИ ТА СПОСОБИ ЇХ ВИГОТОВЛЕННЯ

(57) 1. Клеюча композиція для виготовлення дерев'яного шаруватого матеріалу, що містить два або більше шарів деревини, що чергуються з шарами клею, причому клеюча композиція містить розчин фенолформальдегідної клеючої смоли у воді та дисперсний наповнювач, що містить філосилікат, що не розбухає, дисперсний наповнювач, що має середній розмір зерен d50 (визначений із застосуванням Micromeretics Sedigraph 5120) у межах від 1 до 20 мкм, переважно від 2 до 15 мкм та більш переважно від 3 до 10 мкм, клеюча композиція містить кількість від 20 до 80 мас. %, переважно від 30 до 80 мас. %, більш переважно від 40 до 80 мас. %, ще більш переважно від 40 до 70 мас. % дисперсного наповнювача відносно загальної маси сухих твердих частинок дисперсного наповнювача та клейкої смоли.
2. Клеюча композиція за п. 1, в якій переважно філосилікат, який не набухає, являє собою природні або синтетичні слюду або тальк, які не набухають, переважно природну слюду, вибрану з групи, що складається з мусковіту, флогопіту, залізної слюди, біотиту та серициту, або штучну слюду, вибрану з групи, що складається з фтористої флогопітової слюди, калієвої тетракремнієвої слюди та кальцинованої природної слюди, більш переважно філосилікат, який не набухає, являє собою мусковіт та флогопіт та найбільш переважно мусковіт.

3. Клеюча композиція за п. 1 або 2, в якій дисперсний наповнювач являє собою мінеральний матеріал, що містить щонайменше 20 мас. %, переважно щонайменше
30 мас. %, більш переважно щонайменше 50 мас. %, ще більш переважно щонайменше 70 мас. % філосилікату, що не набухає, та, необов'язково, інші мінеральні допоміжні компоненти, переважно мінеральні допоміжні компоненти, що не набухають.
4. Клеюча композиція за будь-яким із пп. 1-3, в якій філосилікат у дисперсному наповнювачі являє собою мусковіт, що містить 40-80 мас. % SiO_2, 10-40 мас. % Al_2O_3, 4-10 % K_2O, переважно дисперсний наповнювач являє собою фенгіт.
5. Клеюча композиція за будь-яким із пп. 1-4, в якій розподіл частинок дисперсного наповнювача за розміром, визначений із застосуванням Micromeretics Sedigraph 5120, характеризується d98 від 15 до 25 мкм, d90 від 5 до 15 мкм, d50 від 2 до 20 мкм та d30 від 1 до 5 мкм.
6. Клеюча композиція за будь-яким із пп. 1-5, яка містить розчин фенол-формальдегідної смоли у воді,
a) причому маса сухої речовини фенолформальдегідної смоли відносно загальної маси смоли та води становить від 30 до 70 мас. %, переважно від 35 до 60 мас. %, більш переважно від 40 до 55 мас. % (виміряно після 3 годин сушіння в духовці при 105 °C),
b) причому вільна лужність від 3 до 10 мас. %, переважно від 4 до 9 мас. % та більш переважно від 5 до 8 мас. %, що визначено кислотним титруванням та виражено як г NaOH на 100 г клеючої композиції x100 %,
c) причому в'язкість переважно від 100 до 2000 мПа·с, більш переважно від 150 до 1700 мПа·с, ще більш переважно від 200 до 1500 мПа·с, причому в'язкість вимірюється із застосуванням конусно-пластинчастого віскозиметра (Anton Paar MCR-51) зі шпинделем діаметром 49,978 мм, кут 0,992° та зрізання 99 мкм при 20 °C та швидкості зсуву 100/с.
7. Клеюча композиція за будь-яким з пп. 1-6, яка складається з дисперсного наповнювача та розчину фенол-формальдегідної смоли у воді та однієї або кількох необов'язкових добавок у загальній кількості від 0 до 30 мас. %, переважно від 0 до 20 мас. %, більш переважно від 1 до 20 мас. % відносно загальної маси клеючої композиції, причому додаткові добавки переважно вибирають зі списку, що складається з інших наповнювачів, пігментів, затверджувачів, каталізатора твердіння, переважно одну або більше додаткових добавок, вибраних зі списку, що складається з крохмалю, деревного борошна, борошна з горіхової шкаралупи, крейди.
8. Клеюча композиція за будь-яким з пп. 1-7, яка має в'язкість в діапазоні від 300 до 500 мПа·с.
9. Спосіб виготовлення клеючої композиції за будь-яким із пп. 1-8, який включає наступні стадії:
I. забезпечення розчину фенол-формальдегідної смоли у воді,
a) причому маса сухої речовини фенолформальдегідної смоли відносно загальної маси смоли та води становить від 30 до 70 мас. %, переважно від 35 до 60 мас. %, більш переважно від 40 до 55 мас. % (виміряно після 3 годин сушіння в духовці при 105 °C),
b) причому вільна лужність від 3 до 10 мас. %, переважно від 4 до 9 мас. % та більш переважно від 5 до 8 мас. %, що визначено кислотним титруванням та виражено як г NaOH на 100 г клеючої композиції x100 %,
c) причому в'язкість переважно від 100 до 2000 мПа·с, більш переважно від 150 до 1700 мПа·с, ще більш переважно від 200 до 1500 мПа·с, причому в'язкість вимірюється із застосуванням конусно-пластинчастого віскозиметра (Anton Paar MCR-51) зі шпинделем діаметром 49,978 мм, кут 0,992° та зрізання 99 мкм при 20 °C та швидкості зсуву 100/с,
II. забезпечення дисперсного наповнювача, що містить філосилікат, що не розбухає, причому наповнювач з частинками має середній розмір зерен d50 (визначений із застосуванням Micromeretics Sedigraph 5120) в діапазоні від 1 до 40 мкм, переважно від 1 до 30 мкм, більш переважно від 1 до 20 мкм, навіть більш переважно від 2 до 15 мкм та найбільш переважно від 3 до 10 мкм,
III. необов'язково забезпечення добавок у загальній кількості не більше 30 мас. % відносно загальної маси клеючої композиції,
IV. змішування розчину фенол-формальдегідної смоли з дисперсним наповнювачем та необов'язковими добавками у відносних кількостях, так що клеюча композиція містить кількість від 20 до 90 мас. %, переважно від 30 до 85 мас. %, більш переважно від 40 до 80 мас. %, навіть більш переважно від 40 до 70 мас. % дисперсного наповнювача відносно загальної маси сухої речовини клейкої смоли та дисперсного наповнювача.
10. Застосування клеючої композиції за будь-яким із пп. 1-8 для виготовлення дерев'яного шаруватого матеріалу, що містить два або більше шарів деревини, що чергуються з шарами клею, де дерев'яний шаруватий матеріал є шпоном, де шари деревини мають товщину від 0,5 до 3 мм.
11. Процес виготовлення дерев'яного шаруватого матеріалу, що включає стадії
a. забезпечення двох або більше шарів деревини, де шари деревини мають товщину від 0,5 до 3 мм,
b. забезпечення клеючої композиції за будь-яким із пп. 1-8,
c. нанесення одного або більше шарів клеючої композиції щонайменше на одну поверхню з двох або більше шарів деревини,
a. у кількості від 100 до 200 г/м^2, переважно від 100 до 160 г/м^2, більш переважно від 110 до 160 г/м^2, навіть більш переважно від 100 до 140 г/м^2,
d. укладання двох або більше шарів деревини, що чергуються з одним або більше шарів клею, утворюючи стос незатверділого дерев'яного шаруватого матеріалу,
e. необов'язково дозволяючи клейовому складу проникнути в деревину та частково висохнути,
a. переважно протягом щонайменше 5, 7 або щонайменше 10 хвилин,
f. пресування та твердіння стосу незатверділого дерев'яного шаруватого матеріалу для формування дерев'яного шаруватого матеріалу за одну або більше окремих стадій пресування,
a. при температурі пресування від 90 до 150 °C, переважно від 100 до 140 °C, більш переважно від 110 до 140 °C,
b. переважно при тиску від 10 до 200 Н/см^2 та
c. переважно загальний час становить не менше 2 хвилин,

d. при цьому пресування переважно здійснюють при постійній температурі та щонайменше на одній стадії під тиском від 100 до 200 Н/см^2 протягом щонайменше 2 хвилин.

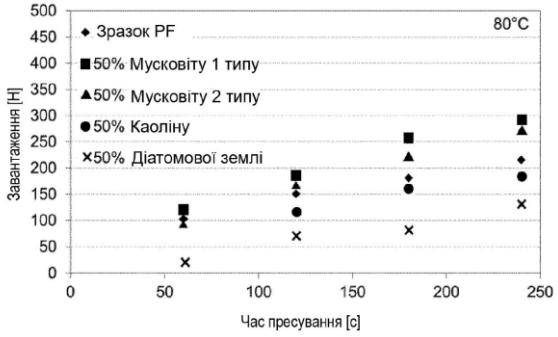
12. Дерев'яний шаруватий матеріал, отримуваний згідно із процесом за п. 11.

13. Дерев'яний шаруватий матеріал, що містить два або більше дерев'яних шарів, які чергуються з одним або більше шарів клею висушеної та затверділої клеючої композиції за будь-яким з пп. 1-8, причому висушений та затверділий шар клею має середню товщину від 10 до 200 мкм, переважно від 20 до 180 мкм та більш переважно від 30 до 150 мкм.

14. Дерев'яний шаруватий матеріал за п. 12 або 13, який відрізняється тим, що зразок для випробування розміром 25 × 25 мм^2 після кип'ятіння протягом 72 годин має міцність на зсув понад 1 Н/мм^2, переважно перевищує 1,1 Н/мм^2, більш переважно перевищує 1,2 Н/мм^2 та найбільш переважно перевищує 1,3 Н/мм^2, що виміряно відповідно до стандарту EN 314, та відповідає класифікації 3 класу фанери, та переважно відповідає технічним вимогам згідно з випробуванням на виділення формальдегіду ASTM 6007.

15. Дерев'яний шаруватий матеріал за будь-яким з пп. 12-14, де дерев'яний шаруватий матеріал є шпоном, де шари деревини мають товщину від 0,5 до 3 мм, і де переважно послідовні шари деревини склеюють разом з напрямком волокон під кутом, переважно під прямим кутом.

16. Застосування дерев'яного шаруватого матеріалу за будь-яким із пп. 12-15 для виготовлення виробів для зовнішнього використання.



Фіг. 1

C 10

(21) a 2023 00895
(22) 23.08.2021

(51) МПК
C10L 1/10 (2006.01)
C10L 10/02 (2006.01)
C10L 1/188 (2006.01)
C10L 1/222 (2006.01)
C10L 1/223 (2006.01)
C10L 1/224 (2006.01)
C10L 1/23 (2006.01)
C10L 1/24 (2006.01)
C10L 1/30 (2006.01)
C10L 1/16 (2006.01)

(31) 102020000020368
(32) 24.08.2020
(33) IT
(85) 06.03.2023
(86) PCT/IB2021/057700, 23.08.2021
(71) ПЕДРАЗЗІНІ ЧІМІКА С.Р.Л. (IT)
(72) Педраззіні Цезаре (IT)

(54) ПРИСАДКА ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ ВМІСТУ ТВЕРДИХ ЧАСТИНОК У ВИКИДАХ, ЩО УТВОРЮЮТЬСЯ ПРИ СПАЛЮВАННІ ДИЗЕЛЬНОГО ПАЛИВА ТА МАЗУТУ, ТА ПАЛИВНА КОМПОЗИЦІЯ, ЯКА ЇЇ МІСТИТЬ

(57) 1. Присадка для дизельного палива та мазуту, яка містить:

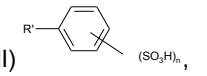
А) від 2 до 12 % мас. по відношенню до суми компонентів А), Б) і В) каталізатора окиснення, що містить суміш солей щонайменше однієї солі заліза та щонайменше однієї солі церію;

Б) від 82 до 92 % мас. по відношенню до суми компонентів А), Б) і В) щонайменше одного органічного нітрату; і

В) від 6 до 16 % мас. по відношенню до суми компонентів А), Б) і В) щонайменше одного диспергувального агента, яка **відрізняється** тим, що диспергувальний агент В) вибраний із алкіламінів, алкіламідів, алкілариламінів, алкілариламідів або їхніх сумішей.

2. Присадка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що зазначена щонайменше одна сіль заліза та зазначена щонайменше одна сіль церію являють собою солі кислот, вибраних із групи, що складається з:

(I) R-COOH, у якій R являє собою лінійний або розгалужений, насичений або ненасичений аліфатичний C_7-C_{17}-радикал або являє собою аліциклічний C_5-C_{12}-радикал, і



(II),

де R' являє собою Н або лінійний або розгалужений, насичений або ненасичений аліфатичний C_1-C_{12}-радикал, а n являє собою ціле число від 1 до 5.

3. Присадка за п. 2, яка **відрізняється** тим, що сіль заліза являє собою кислоту Формули (I), в якій R являє собою лінійний насичений аліфатичний C_{17}-радикал, і сіль церію являє собою кислоту Формули (II), в якій R' являє собою лінійний насичений аліфатичний C_{12}-радикал, і n являє собою ціле число, що дорівнює 1.

4. Присадка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кількість металів у каталізаторі окиснення А), виражена як масовий відсоток металевого заліза та церію по відношенню до загальної маси каталізатора, знаходиться в діапазоні від 0,1 до 1,2 % церію і від 0,1 до 1,2 % заліза.

5. Присадка за п. 4, яка **відрізняється** тим, що кількість металів у каталізаторі окиснення А), виражена як масовий відсоток металевого заліза та церію по відношенню до загальної маси каталізатора, знаходиться в діапазоні від 0,3 до 1 % церію і від 0,3 до 1 % заліза.

6. Присадка за пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що у зазначеному каталізаторі окиснення А) масове співвідношення церію до заліза становить від 0,8 до 1,2.

7. Присадка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що органічний нітрат Б) вибраний із групи, що складаєть-

ся з амілнітрату, і-амілнітрату, і-октилнітрату або їхніх двокомпонентних або трикомпонентних сумішей.
8. Присадка за п. 7, яка **відрізняється** тим, що органічний нітрат Б) являє собою і-октилнітрат.
9. Присадка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що диспергувальний агент В) вибраний із алкіламінів та алкіламідів з аліфатичним C_{10}-C_{24}-ланцюгом.
10. Присадка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що кількість каталізатора окиснення А) становить від 3 до 12 % мас., кількість органічного нітрату Б) становить від 82 до 91 % мас., і кількість диспергувального агента В) становить від 6 до 15 % мас. по відношенню до загальної маси присадки.
11. Присадка за п. 10, яка **відрізняється** тим, що кількість каталізатора окиснення А) становить від 3 до 9 % мас., кількість органічного нітрату Б) становить від 84 до 90 % мас., і кількість диспергувального агента В) становить від 7 до 13 % мас. по відношенню до загальної маси присадки.
12. Присадка за п. 11, яка **відрізняється** тим, що кількість каталізатора окиснення А) становить 5 % мас., кількість органічного нітрату Б) становить 86 % мас., і кількість диспергувального агента В) становить 9 % мас. по відношенню до загальної маси присадки.
13. Паливна композиція, яка містить паливо, вибране з групи, що складається з дизельного палива та мазуту, і щонайменше однією присадкою за п. 1.
14. Паливна композиція за п. 13, яка **відрізняється** тим, що кількість присадки становить від 1 до 10 г/л палива.
15. Паливна композиція за п. 14, яка **відрізняється** тим, що кількість присадки становить від 1 до 5 г/л палива.
16. Паливна композиція за п. 15, яка **відрізняється** тим, що кількість присадки становить 2 г/л палива.
17. Спосіб підвищення ефективності згоряння палива, вибраного з дизельного палива та мазуту, що включає етап додавання до зазначеного палива щонайменше однієї присадки за п. 1.
18. Спосіб за п. 17, який **відрізняється** тим, що на зазначеному етапі додавання до палива додають від 1 до 10 г/л щонайменше однієї зазначеної присадки.
19. Спосіб за п. 18, який **відрізняється** тим, що на зазначеному етапі додавання до палива додають від 1 до 5 г/л щонайменше однієї зазначеної присадки.
20. Спосіб за п. 19, який **відрізняється** тим, що на зазначеному етапі додавання до палива додають 2 г/л щонайменше однієї зазначеної присадки.

C 12

(21) a 2023 00673
(22) 24.08.2021

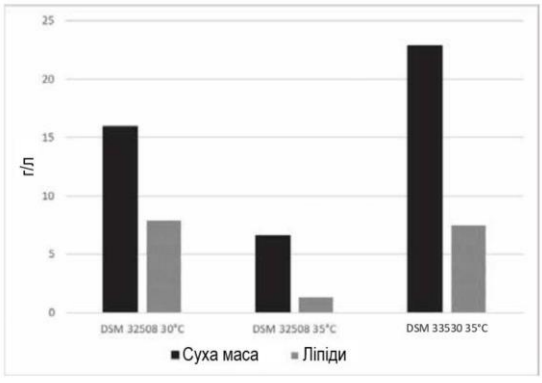
(51) МПК
C12N 1/20 (2006.01)
C12P 7/64 (2022.01)

(31) 102020000020458
(32) 26.08.2020
(33) IT
(85) 04.07.2023
(86) PCT/IB2021/057746, 24.08.2021

(71) ЕНІ С.П.А. (IT)
(72) Бьянкі Даніеле (IT), Куккетті Даніела (IT), Компаньо Кончетта (IT), Дондзелла Сільвія (IT)

(54) ШТАМ ЖИРОВИХ ДРІЖДЖІВ ТА ЙОГО ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА ЛІПІДІВ

(57) 1. Штам жирових дріжджів виду Trichosporon oleaginosus, депонований 28 травня 2020 року в Інституті Лейбніца DSMZ, номер депонування DSM 33530.
2. Спосіб виробництва ліпідів, що включає:
- приготування інокулята, що містить щонайменше один штам жирових дріжджів виду Trichosporon oleaginosus DSM 33530;
- подавання зазначеного інокулята до пристрою для культивування з отриманням культурального бульйону;
- піддавання зазначеного культурального бульйону ферментації для отримання жирової клітинної біомаси, що містить ліпіди, в суспензії у водній фазі;
- відокремлення жирової клітинної біомаси, що містить ліпіди, від водної фази;
- вилучення ліпідів, присутніх у жировій клітинній біомасі.
3. Спосіб за п. 2, де фазу ферментації проводять за температури від 10 °C до 40 °C, переважно від 30 °C до 40 °C, ще більш переважно від 33 °C до 38 °C.
4. Спосіб за п. 2, де фазу ферментації проводять протягом часу в діапазоні від 40 годин до 200 годин, переважно в діапазоні від 80 годин до 150 годин.
5. Спосіб за будь-яким із пп. 2-4, де фазу ферментації проводять в аеробних умовах.
6. Спосіб за п. 5, де під час фази ферментації концентрація розчиненого кисню (DO_2, розчинений кисень) підтримується на рівні 20 % - 40 % значення насичення.
7. Спосіб за будь-яким із пп. 2-6, де фазу ферментації проводять при pH в діапазоні від 3,0 до 8,0, переважно в діапазоні від 4,0 до 7,0.
8. Спосіб за будь-яким із пп. 2-7, де фазу ферментації проводять у культуральному середовищі, що містить глюкозу як джерело вуглецю та сульфат амонію [$(NH_4)_2SO_4$] як джерело азоту.
9. Спосіб за будь-яким із пп. 2-8, де фазу ферментації проводять у безперервному культивуванні ("культивування з підживленням").



ФІГ. 3

(21) a 2023 00067
(22) 17.06.2021

(51) МПК
C12N 15/82 (2006.01)

(31) 63/040,044
(32) 17.06.2020
(33) US
(85) 06.01.2023
(86) PCT/US2021/037740, 17.06.2021
(71) ПЕАРВАЙЗ ПЛАНТС СЕРВІСЕЗ, ІНК. (US)
(72) О'Коннор Девін (US), Граам Натаніель (US)

(54) СПОСОБИ КОНТРОЛЮ РОЗМІРУ МЕРИСТЕМИ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ВРОЖАЙНОСТІ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ КУЛЬТУР

(57) 1. Рослина або її частина, яка містить щонайменше одну мутацію в ендогенному гені рецептор-подібних протеїнкіназ із доменами, збагаченими лейциновими повторами (LRR-RLK), який кодує білок LRR-RLK.

2. Рослина або її частина за п. 1, де щонайменше одна мутація являє собою нульову мутацію, домінантну негативну мутацію, напівдомінантну мутацію, гіпоморфну мутацію або слабку мутацію втрати функції.

3. Рослина або її частина за п. 1 або п. 2, де щонайменше одна мутація являє собою заміщення основи, делецію основи та/або інсерцію основи.

4. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-3, де щонайменше одна мутація включає заміщення основи на A, T, G або C.

5. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-4, де щонайменше одна мутація являє собою заміщення щонайменше однієї пари основ.

6. Рослина або її частина за будь-яким із пп. 1-5, де принаймні одна мутація призводить до локалізації заміщеного амінокислотного залишка (clv-9):
(a) в положенні 893 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:87;
(b) в положенні 187 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:88;
(c) в положенні 451 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:89;
(d) в положенні 453 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:90;
(e) в положенні 468 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:91;
(f) в положенні 449 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:92;
(g) в положенні 928 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:93;
(h) в положенні 857 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:94 або SEQ ID NO:96;
(i) в положенні 853 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:95;
(j) в положенні 827 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:97;
(k) в положенні 844 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:98;
(l) в положенні 835 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:99;
(m) в положенні 840 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:100;
або
(n) в положенні 839 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:86.

7. Рослина або її частина за п. 6, де щонайменше одна мутація являє собою заміну аланіну (A) на валін (V).

8. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-7, де принаймні одна мутація призводить до локалізації заміщеного амінокислотного залишка (clv-1):
(a) в положенні 918 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:87;
(b) в положенні 203 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:88;
(c) в положенні 467 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:89;
(d) в положенні 469 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:90;
(e) в положенні 484 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:91;
(f) в положенні 465 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:92;
(g) в положенні 944 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:93;
(h) в положенні 874 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:94 або SEQ ID NO:96;
(i) в положенні 870 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:95;
(j) в положенні 845 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:97;
(k) в положенні 861 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:98;
(l) в положенні 852 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:99;
(m) в положенні 857 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:100;
або
(n) в положенні 856 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:86.

9. Рослина або її частина за п. 8, де щонайменше одна мутація являє собою заміну гліцину (G) на аспарагінову кислоту (D).

10. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-9, де принаймні одна мутація призводить до локалізації заміщеного амінокислотного залишка (clv-2):
(a) в положенні 943 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:87;
(b) в положенні 228 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:88;
(c) в положенні 492 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:89;
(d) в положенні 494 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:90;
(e) в положенні 509 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:91;
(f) в положенні 490 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:92;
(g) в положенні 969 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:93;
(h) в положенні 898 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:94 або SEQ ID NO:96;
(i) в положенні 894 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:95;
(j) в положенні 900 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:97;
(k) в положенні 885 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:98;
(l) в положенні 877 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:99;
(m) в положенні 881 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:100;
або
(n) в положенні 881 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:86.

11. Рослина або її частина за п. 10, де щонайменше одна мутація являє собою заміну гліцину (G) на глутамінову кислоту (E).
12. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-11, де білок LRR-RLK містить:
(a) послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності до будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:86-100;
(b) послідовність, яка містить один або більше мотивів, що мають
(i) послідовність IWHXDZK (SEQ ID NO:118), де W = V, I, або L, X = R або C та Z = L або V,
(ii) послідовність NXLL (SEQ ID NO:119), де X = I або V,
(iii) послідовність DFGLAWXL (SEQ ID NO:120) де W = K або R та X = L або F,
(iv) послідовність DVXZWGX^{1}Z^{1}LW^{1}EL (SEQ ID NO:121), де X= F або Y, Z = G або S, W = F, Y або I, X^1 = I або V, Z^1 = L або V, та W^1 = L, V або M, та/або
(v) послідовність XZWX^{1}GZ^1 (SEQ ID NO:122), де X= S або T, Z = A, G або S, W = V або I, X^1 = A або R, Z^1 = T або S; та/або
(c) ділянку, що має послідовність будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:123-179.
13. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-12, де ендогенний ген LRR-RLK містить: (a) послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності до будь-якої нуклеотидної послідовності SEQ ID NO:72-85.
14. Рослина або її частина за будь-яким з попередніх пунктів, де мутований білок LRR-RLK містить послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності до амінокислотної послідовності будь-якої з SEQ ID NO:180-193.
15. Рослина або її частина за будь-яким з попередніх пунктів, де рослиною є кукурудза.
16. Рослина або її частина за будь-яким з попередніх пунктів, де рослина кукурудзи, що містить мутацію, має фенотип зі збільшеною кількістю рядів зернівок, опціонально без суттєвого зменшення довжини початка.
17. Рослинна клітина, що містить систему редагування, яка містить:
(a) ефекторний білок CRISPR-Cas; та
(b) направляючу нуклеїнову кислоту, яка містить спейсерну послідовність з комплементарністю до ендогенного цільового гена, що кодує білок LRR-RLK.
18. Рослинна клітина за п. 17, де ендогенний цільовий ген містить послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO:72-85.
19. Рослинна клітина за п. 17 або п. 18, де ендогенний цільовий ген кодує білок LRR-RLK, що містить:
(a) послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності до будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:86-100;
(b) послідовність, яка містить один або більше мотивів, що мають
(i) послідовність IWHXDZK (EQ ID NO:118), де W = V, I, або L, X = R або C та Z = L або V,
(ii) послідовність NXLL (SEQ ID NO:119), де X = I або V,
(iii) послідовність DFGLAWXL (SEQ ID NO:120) де W = K або R та X = L або F,
(iv) послідовність DVXZWGX^{1}Z^{1}LW^{1}EL (SEQ ID NO:121), де X= F або Y, Z = G або S, W = F, Y або I, X^1 = I або V, Z^1 = L або V, та W^1 = L, V або M, та/або
(v) послідовність XZWX^{1}GZ^1 (SEQ ID NO:122), де X= S або T, Z = A, G або S, W = V або I, X^1 = A або R, Z^1 = T або S; та/або
(c) ділянку, що має послідовність будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:123-179.
20. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 17-19, де направляюча нуклеїнова кислота містить послідовність будь-якої нуклеотидної послідовності SEQ ID NO:101-117 або SEQ ID NO:243-266.
21. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 17-20, де рослинна клітина є клітиною кукурудзи.
22. Рослина, регенерована з частини рослини за будь-яким з пп. 1-16 або рослинної клітини за будь-яким із пп. 17-21.
23. Рослина за п. 22, де рослиною є рослина кукурудзи, що виявляє фенотип збільшеної кількості рядів зернівок, опціонально без суттєвого зменшення довжини початка.
24. Рослинна клітина кукурудзи, яка містить щонайменше одну мутацію в гені LRR-RLK, що призводить до нульового алеля, домінантного негативного алеля, напівдомінантного алеля, гіпоморфної мутації або слабкого алеля втрати функції, де мутація є заміщенням, інсерцією або делецією, яка вводиться за допомогою системи редагування, що містить домен зв'язування нуклеїнової кислоти, який зв'язується з сайтом-мішенню в гені LRR-RLK, опціонально, де мутація призводить до нульового алеля, домінантного негативного алеля, напівдомінантного алеля, гіпоморфної мутації або слабкого алеля втрати функції.
25. Клітина рослини кукурудзи за п. 24, де цільовий сайт знаходиться в області гена LRR-RLK, згадана ділянка кодує послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності до будь-якої нуклеотидної послідовності SEQ ID NO:72-85.
26. Клітина рослини кукурудзи за п. 24 або п. 25, де цільовий сайт кодує послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності до амінокислотної послідовності SEQ ID NO:123-179.
27. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 24-26, де система редагування додатково містить нуклеазу, ДНК-зв'язуючий домен зв'язується з цільовим сайтом:
(a) в межах послідовності, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності до будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:86-100;
(b) має послідовність, яка містить один або більше мотивів, що включають
(i) послідовність IWHXDZK (SEQ ID NO:118), де W = V, I, або L, X = R або C та Z = L або V,
(ii) послідовність NXLL (SEQ ID NO:119), де X = I або V,
(iii) послідовність DFGLAWXL (SEQ ID NO:120) де W = K або R та X = L або F,
(iv) послідовність DVXZWGX^{1}Z^{1}LW^{1}EL (SEQ ID NO:121), де X= F або Y, Z = G або S, W = F, Y або I, X^1 = I або V, Z^1 = L або V, та W^1 = L, V або M, та/або
(v) послідовність XZWX^{1}GZ^1 (SEQ ID NO:122), де X= S або T, Z = A, G або S, W = V або I, X^1 = A або R, Z^1 = T або S; та/або
(c) містить ділянку, яка має послідовність будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:123-179, та щонайменше одна мутація в гені LRR-RLK вводиться після розщеплення нуклеазою.
28. Клітина рослини кукурудзи за п. 27, де нуклеаза являє собою нуклеазу "цинкових пальців", ефекторні

нуклеази, подібні до активатора транскрипції (TALEN), ендонуклеазу (напр., Fok1) або ефекторний білок CRISPR-Cas.

29. Рослинна клітина кукурудзи за будь-яким з пп. 24-28, 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.

30. Рослинна клітина кукурудзи за будь-яким з пп. 24-29, де щонайменше одна мутація в гені LRR-RLK включає точкову мутацію.

31. Рослинна клітина кукурудзи за будь-яким з пп. 24-30, де щонайменше одна мутація призводить до заміщеного амінокислотного залишка, розташованого в (clv-9):

(a) в положенні 893 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:87;
(b) в положенні 187 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:88;
(c) в положенні 451 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:89;
(d) в положенні 453 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:90;
(e) в положенні 468 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:91;
(f) в положенні 449 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:92;
(g) в положенні 928 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:93;
(h) в положенні 857 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:94 або SEQ ID NO:96;
(i) в положенні 853 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:95;
(j) в положенні 827 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:97;
(k) в положенні 844 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:98;
(l) в положенні 835 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:99;
(m) в положенні 840 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:100;
або
(n) в положенні 839 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:86.

32. Клітина рослини кукурудзи за п. 31, де щонайменше одна мутація являє собою заміну аланіну (A) на валін (V).

33. Рослинна клітина кукурудзи за будь-яким з пп. 24-32, де принаймні одна мутація призводить до локалізації заміщеного амінокислотного залишка (clv-1):

(a) в положенні 918 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:87;
(b) в положенні 203 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:88;
(c) в положенні 467 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:89;
(d) в положенні 469 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:90;
(e) в положенні 484 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:91;
(f) в положенні 465 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:92;
(g) в положенні 944 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:93;
(h) в положенні 874 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:94 або SEQ ID NO:96;
(i) в положенні 870 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:95;
(j) в положенні 845 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:97;
(k) в положенні 861 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:98;
(l) в положенні 852 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:99;
(m) в положенні 857 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:100;
або
(n) в положенні 856 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:86.

34. Клітина рослини кукурудзи за п. 33, де щонайменше одна мутація являє собою заміщення гліцину (G) на аспарагінову кислоту (D).

35. Рослинна клітина кукурудзи за будь-яким з пп. 24-34, де принаймні одна мутація призводить до локалізації заміщеного амінокислотного залишка (clv-2):

(a) в положенні 918 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:87;
(b) в положенні 203 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:88;
(c) в положенні 467 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:89;
(d) в положенні 469 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:90;
(e) в положенні 484 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:91;
(f) в положенні 465 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:92;
(g) в положенні 944 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:93;
(h) в положенні 874 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:94
або SEQ ID NO:96;
(i) в положенні 870 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:95;
(j) в положенні 845 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:97;
(k) в положенні 861 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:98;
(l) в положенні 852 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:99;
(m) в положенні 857 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:100;
або
(n) в положенні 856 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:86.

36. Клітина рослини кукурудзи за п. 35, де щонайменше одна мутація являє собою заміщення гліцину (G) на глутамінову кислоту (E).

37. Рослина кукурудзи, регенерована з рослинної клітини за будь-яким з пп. 24-36, яка містить щонайменше одну мутацію в гені LRR-RLK, що призводить до нульового алеля, домінантного негативного алеля, напівдомінантного алеля, гіпоморфного алеля або слабкого алеля втрати функції.

38. Рослина кукурудзи за п. 37, де рослина кукурудзи має фенотип зі збільшеною кількістю рядів зернівок, опціонально без суттєвого зменшення довжини початка, у порівнянні з рослиною, яка не містить щонайменше однієї мутації.

39. Спосіб отримання/селекції безтрансгенної редагованої рослини кукурудзи, що включає:
схрещування рослини за будь-яким з пп. 1-16, 22, 23, 37 або 38 з вільною від трансгена рослиною кукурудзи, тим самим вводячи щонайменше одну мутацію в рослину, яка є вільною від трансгенів; та
відбір потомства рослини кукурудзи, яка містить щонайменше одну мутацію і є вільною від трансгена, тим самим продукуючи безтрансгенну редаговану рослину кукурудзи.
40. Спосіб забезпечення великої кількості рослин кукурудзи, які мають збільшену кількість рядів зернівок, спосіб, який включає посадку двох або більше рослин за будь-яким з пп. 1-16, 22, 23, 37 або 38 в зоні вирощування (напр., сільськогосподарському полі, теплиці, тощо), тим самим забезпечуючи сукупність рослин кукурудзи, що мають збільшену кількість рядів зернівок порівняно із сукупністю контрольних рослин кукурудзи, які не містять мутації.
41. Спосіб створення варіабельності в області білка LRR-RLK кукурудзи, що включає:
введення системи редагування в клітину рослини кукурудзи, де система редагування націлена на ділянку гена LRR-RLK кукурудзи, який кодує ділянку білка LRR-RLK, де ділянка містить будь-яку з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:123-179; та
контактування ділянки гена LRR-RLK кукурудзи із системою редагування, тим самим вводячи в рослинну клітину мутацію в ділянку білка LRR-RLK кукурудзи; і генеруючи варіабельнсть в ділянці білка LRR-RLK.
42. Спосіб редагування специфічного сайту в геномі рослинної клітини кукурудзи, де спосіб включає: розщеплення сайт-специфічним чином цільового сайту в ендогенному гені LRR-RLK в клітині рослини курурудзи, ендогенний ген LRR-RLK:
містить послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності до будь-якої нуклеотидної послідовності SEQ ID NO:72-85, або кодує:
(a) послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності до будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:86-100;
(b) послідовність, яка містить один або більше мотивів, що мають:
(i) послідовність IWHXDZK (SEQ ID NO:118), де W = V, I, або L, X = R або C та Z = L або V,
(ii) послідовність NXLL (SEQ ID NO:119), де X = I або V,
(iii) послідовність DFGLAWXL (SEQ ID NO:120) де W = K або R та X = L або F,
(iv) послідовність DVXZWGX^{1}Z^{1}LW^{1}EL (SEQ ID NO:121), де X= F або Y, Z = G або S, W = F, Y або I, X^1 = I або V, Z^1 = L або V, та W^1 = L, V або M, та/або
(v) послідовність XZWX^{1}GZ^1 (SEQ ID NO:122), де X= S або T, Z = A, G або S, W = V або I, X^1 = A або R, Z^1 = T або S; та/або
(c) ділянку, що має послідовність будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:123-179, тим самим генеруючи редагування в ендогенному гені LRR-RLK клітини рослини кукурудзи та продукуючи клітину рослини кукурудзи, що містить редагування в ендогенному гені LRR-RLK
43. Спосіб за п. 33, де цільовий сайт кодує ділянку ендогенного гена LRR-RLK, що містить послідовність будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:123-179.
44. Спосіб за п. 42-43, що додатково включає регенерацію рослини кукурудзи з клітини рослини кукурудзи, що включає редагування в ендогенному гені LRR-RLK для отримання рослини кукурудзи, що містить реадагування в ендогенному гені LRR-RLK.
45. Спосіб за будь-яким з пп. 42-44, де редагування призводить до мутації.
46. Спосіб за п. 44 або п. 45, де рослина кукурудзи, що містить редагування в її ендогенному гені LRR-RLK, має фенотип зі збільшеною кількістю рядів зернівок, опціонально без суттєвого зменшення довжини початка.
47. Спосіб за будь-яким з пп. 42-46, де ендогенний ген LRR-RLK кодує білок LRR-RLK і редагування призводить до варіабельності амінокислотного залишка, розташованого:
(a) в положенні 893, 918 та/або 943 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:87;
(b) в положенні 187, 203 та/або 228 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:88;
(c) в положенні 451, 467 та/або 492 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:89;
(d) в положенні 453, 469 та/або 494 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:90;
(e) в положенні 468, 484 та/або 509 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQIDN0:91;
(f) в положенні 449, 465, та/або 490 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:92;
(g) в положенні 928, 944, та/або 969 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:93;
(h) в положенні 857, 874 та/або 898 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:94 або SEQ ID NO:96;
(i) в положенні 853, 870 та/або 894 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:95;
(j) в положенні 827, 845 та/або 900 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:97;
(k) в положенні 844, 861 та/або 885 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:98;
(l) в положенні 835, 852, та/або 877 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:99;
(m) в положенні 840, 857 та/або 881 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:100; або
(n) в положенні 839, 856 та/або 881 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:86.
48. Спосіб отримання рослини кукурудзи, який включає:
(a) контактування популяції клітин рослини кукурудзи, що містять ендогенний ген LRR-RLK, з нуклеазою, пов'язаною з доменом зв'язування нуклеїнової кислоти (напр., системи редагування), який зв'язується з послідовністю:
(1) яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності до будь-якої нуклеотидної послідовності SEQ ID NO:72-85; або
(2) кодує
(i) послідовність, яка має щонайменше 90% Ідентичності послідовності до будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:86-100;
(ii) послідовність, яка містить один або більше мотивів, що мають:
a) послідовність IWHXDZK (SEQ ID NO:118), де W = V, I, або L, X = R або C та Z = L або V,
b) послідовність NXLL (SEQ ID NO:119), де X = I або V,

c) послідовність DFGLAWXL (SEQ ID NO:120) де W = K або R та X = L або F,
d) послідовність DVXZWGX^{1}Z^{1}LW^{1}EL (SEQ ID NO:121), де X= F або Y, Z = G або S, W = F, Y або I, X^1 = I або V, Z^1 = L або V, та W^1 = L, V або M, та/або
e) послідовність XZWX^{1}GZ^1 (SEQ ID NO:122), де X= S або T, Z = A, G або S, W = V або I, X^1 = A або R, Z^1 = T або S; та/або
(iii) ділянку, що має послідовність будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:123-179;
(b) відбір рослинної клітини кукурудзи з популяції, яка містить щонайменше одну мутацію в ендогенному гені дикого типу LRR-RLK, де щонайменше одна мутація призводить до нульового алеля, домінантного негативного алеля, напівдомінантного алеля, гіпоморфного алеля або слабкого алеля втрати функції; та
(c) вирощування відібраної рослинної клітини в рослину кукурудзи.
49. Спосіб збільшення кількості рядів зернівок у рослині кукурудзи, що включає:
(a) контактування рослинної клітини кукурудзи, що містить ендогенний ген LRR-RLK, з нуклеазою, націленою на ендогенний ген LRR-RLK, де нуклеаза зв'язується зі зв'язуючим доменом нуклеїнової кислоти (напр., системою редагування), що зв'язується з цільовим сайтом в ендогенному гені LRR-RLK, де ендогенний ген LRR-RLK
(i) містить послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO:72-85;
(ii) кодує послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:86-100;
(iii) кодує послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності з послідовністю, яка містить один або більше мотивів, що мають:
a) послідовність IWHXDZK (SEQ ID NO:118), де W = V, I, або L, X = R або C та Z = L або V,
b) послідовність NXLL (SEQ ID NO:119), де X = I або V,
c) послідовність DFGLAWXL (SEQ ID NO:120) де W = K або R та X = L або F,
d) послідовність DVXZWGX^{1}Z^{1}LW^{1}EL (SEQ ID NO:121), де X= F або Y, Z = G або S, W = F, Y або I, X^1 = I або V, Z^1 = L або V, та W^1 = L, V або M, та/або
e) послідовність XZWX^{1}GZ^1 (SEQ ID NO:122), де X= S або T, Z = A, G або
S, W = V або I, X^1 = A або R, Z^1 = T або S; та/або
(iv) кодує послідовність, яка містить ділянку, що має послідовність будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:123-179, для отримання рослинної клітини кукурудзи, що містить мутацію в ендогенному гені LRR-RLK, тим самим одержуючи рослину кукурудзи, яка містить щонайменше одну клітину, що має мутацію в ендогенному гені LRR-RLK; та
(b) вирощування клітини рослини кукурудзи в рослину кукурудзи, що містить мутацію в ендогенному гені LRR-RLK, тим самим продукуючи рослину кукурудзи, яка має мутований ендогенний ген LRR-RLK та збільшену кількість рядів зернівок, опціонально без суттєвого зменшення довжини початка.
50. Спосіб отримання рослини кукурудзи або її частини, яка містить щонайменше одну клітину, яка має мутований ендогенний ген LRR-RLK, спосіб, що включає:
контактування цільового сайту в ендогенному гені LRR-RLK у рослині кукурудзи або частині рослини з нуклеазою, що містить домен розщеплення та ДНК-зв'язуючий домен, де домен зв'язування нуклеїнової кислоти зв'язується з сайтом-мішенню в ендогенному гені LRR-RLK,
де ендогенний ген LRR-RLK
(a) містить послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO:72-85;
(b) кодує послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:86-100;
(c) кодує послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності з послідовністю, яка містить один або більше мотивів, що мають:
(i) послідовність IWHXDZK (SEQ ID NO:118), де W = V, I, або L, X = R або C та Z = L або V,
(ii) послідовність NXLL (SEQ ID NO:119), де X = I або V,
(iii) послідовність DFGLAWXL (SEQ ID NO:120), де W = K або R та X = L або F,
(iv) послідовність DVXZWGX^{1}Z^{1}LW^{1}EL (SEQ ID NO:121), де X= F або Y, Z = G або S, W = F, Y або I, X^1 = I або V, Z^1 = L або V, та W^1 = L, V або M, та/або
(v) послідовність XZWX^{1}GZ^1 (SEQ ID NO:122), де X= S або T, Z = A, G або S, W = V або I, X^1 = A або R, Z^1 = T або S; та/або
(d) кодує послідовність, яка містить ділянку, що має послідовність будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:123-179, для отримання рослинної клітини, яка містить мутацію в ендогенному гені LRR-RLK, тим самим одержуючи рослину кукурудзи або її частину, яка містить щонайменше одну клітину, що має мутацію в ендогенному гені LRR-RLK.
51. Спосіб отримання рослини кукурудзи або її частини, яка містить мутований ендогенний ген LRR-RLK та демонструє підвищену кількість рядів зернівок, спосіб, який включає:
контактування цільового сайту в ендогенному гені LRR-RLK у рослині кукурудзи або частині рослини з нуклеазою, що містить домен розщеплення та ДНК-зв'язуючий домен, де домен зв'язування нуклеїнової кислоти зв'язується з цільовим сайтом в ендогенному гені LRR-RLK,
де ендогенний ген LRR-RLK.
(a) містить послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO:72-85;
(b) кодує послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:86-100;
(c) кодує послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності з послідовністю, яка містить один або більше мотивів, що мають:
(i) послідовність IWHXDZK (SEQ ID NO:118), де W = V, I, або L, X = R або C та Z = L або V,
(ii) послідовність NXLL (SEQ ID NO:119), де X = I або V,
(iii) послідовність DFGLAWXL (SEQ ID NO:120) де W = K або R та X = L або F,
(iv) послідовність DVXZWGX^{1}Z^{1}LW^{1}EL (SEQ ID NO:121), де X= F або Y, Z = G або S, W = F, Y або I, X^1 = I або V, Z^1 = L або V, та W^1 = L, V або M, та/або

(v) послідовність XZWX^{1}GZ^1 (SEQ ID NO:122), де X= S або T, Z = A, G або S, W = V або I, X^1 = A або R, Z^1 = T або S; та/або
(d) кодує послідовність, яка містить ділянку, що має послідовність будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:123-179, тим самим утворюючи рослину кукурудзи або її частину, який містить ендогенний ген LRR-RLK, що має мутацію та демонструє підвищену кількість рядів зернівок, опціонально без суттєвого зменшення довжини початка.
52. Спосіб за будь-яким з пп. 48-51, де нуклеаза розщеплює ендогенний ген LRR-RLK, тим самим вносячи мутацію в ендогенний ген LRR-RLK.
53. Спосіб за будь-яким з пп. 48-52, де мутацією є мутація.
54. Спосіб за будь-яким з пп. 48-53, де мутацією є заміщення, інсерція та/або делеція.
55. Спосіб за будь-яким з пп. 48-54, де мутація включає точкову мутацію.
56. Спосіб за будь-яким з пп. 48-55, де мутацією є заміщення амінокислотного залишка, розташованого:
(a) в положенні 893, 918 та/або 943 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:87;
(b) в положенні 187, 203 та/або 228 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:88;
(c) в положенні 451, 467 та/або 492 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:89;
(d) в положенні 453, 469 та/або 494 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:90;
(e) в положенні 468, 484 та/або 509 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:91;
(f) в положенні 449, 465, та/або 490 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:92;
(g) в положенні 928, 944, та/або 969 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:93;
(h) в положенні 857, 874 та/або 898 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:94 або SEQ ID NO:96;
(i) в положенні 853, 870 та/або 894 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:95;
(j) в положенні 827, 845 та/або 900 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:97;
(k) в положенні 844, 861 та/або 885 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:98;
(l) в положенні 835, 852, та/або 877 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:99;
(m) в положенні 840, 857 та/або 881 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:100; або
(n) в положенні 839, 856 та/або 881 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:86.
57. Спосіб за будь-яким з пп. 48-56, де нуклеаза являє собою нуклеазу "з цинковими пальцями", ефекторні нуклеази, подібні до активатора транскрипції (TALEN), ендонуклеазу (напр., Fok1) або ефекторний білок CRISPR-Cas.
58. Спосіб за будь-яким з пп. 48-57, 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.
59. Направляюча нуклеїнова кислота, яка зв'язується з сайтом-мішенню в ендогенному гені LRR-RLK, сайт-мішень:
(a) містить послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності до будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:86-100;
(b) має послідовність, яка містить один або більше мотивів, що мають
(i) послідовність IWHXDZK (SEQ ID NO:118), де W = V, I, або L, X = R або C та Z = L або V,
(ii) послідовність NXLL (SEQ ID NO:119), де X = I або V,
(iii) послідовність DFGLAWXL (SEQ ID NO:120) де W = K або R та X = L або F,
(iv) послідовність DVXZWGX^{1}Z^{1}LW^{1}EL (SEQ ID NO:121), де X= F або Y, Z = G або S, W = F, Y або I, X^1 = I або V, Z^1 = L або V, та W^1 = L, V або M, та/або
(v) послідовність XZWX^{1}GZ^1 (SEQ ID NO:122), де X= S або T, Z = A, G або S, W = V або I, X^1 = A або R, Z^1 = T або S; та/або
(c) містить ділянку, яка має послідовність будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:123-179.
60. Направляюча нуклеїнова кислота за п. 59, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсер, який містить будь-яку нуклеотидну послідовність з SEQ ID NO:101-117.
61. Система, що містить направляючу нуклеїнову кислоту за п. 59 або п. 60, та ефекторний білок CRISPR-Cas, який асоціюється з направляючою нуклеїновою кислотою.
62. Система за п. 61, 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.
63. 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 ендогенним геном LRR-RLK.
64. Система редагування гена за п. 63, де ген LRR-RLK:
(a) містить послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO:72-85;
(b) кодує послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:86-100;
(c) кодує послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності з послідовністю, яка містить один або більше мотивів, що мають:
(i) послідовність IWHXDZK (SEQ ID NO:118), де W = V, I, або L, X = R або C та Z = L або V,
(ii) послідовність NXLL (SEQ ID NO:119), де X = I або V,
(iii) послідовність DFGLAWXL (SEQ ID NO:120) де W = K або R та X = L або F,
(iv) послідовність DVXZWGX^{1}Z^{1}LW^{1}EL (SEQ ID NO:121), де X= F або Y, Z = G або S, W = F, Y або I, X^1 = I або V, Z^1 = L або V, та W^1 = L, V або M, та/або
(v) послідовність XZWX^{1}GZ^1 (SEQ ID NO:122), де X= S або T, Z = A, G або S, W = V або I, X^1 = A або R, Z^1 = T або S; та/або
(d) кодує послідовність, яка містить ділянку, що має послідовність будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:123-179.
65. Система редагування генів за п. 63 або п. 64, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну

послідовність, яка включає будь-яку нуклеотидну послідовність із SEQ ID NO:101-117.

66 Система редагування генів за будь-яким з пп. 63-65, 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.

67. Комплекс, який містить ефекторний білок CRISPR-Cas, що містить домен розщеплення та направляючу нуклеїнову кислоту, де направляюча нуклеїнова кислота зв'язується з сайтом-мішенню в ендогенному гені LRR-RLK, де ендогенний ген LRR-RLK:

(a) містить послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO:72-85;

(b) кодує послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:86-100;

(c) кодує послідовність, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності з послідовністю, яка містить один або більше мотивів, що мають:

(i) послідовність IWHXDZK (SEQ ID NO:118), де W = V, I, або L, X = R або C та Z = L або V,

(ii) послідовність NXLL (SEQ ID NO:119), де X = I або V,

(iii) послідовність DFGLAWXL (SEQ ID NO:120) де W = K або R та X = L або F,

(iv) послідовність DVXZWGX^{1}Z^{1}LW^{1}EL (SEQ ID NO:121), де X= F або Y, Z = G або S, W = F, Y або I, X^1 = I або V, Z^1 = L або V, та W^1 = L, V або M, та/або

(v) послідовність XZWX^{1}GZ^1 (SEQ ID NO:122), де X= S або T, Z = A, G або S, W = V або I, X^1 = A або R, Z^1 = T або S; та/або

(d) кодує послідовність, яка містить ділянку, що має послідовність будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:123-179, де домен розщеплення розщеплює цільовий ланцюг у гені LRR-RLK.

68. Експресійна касета, яка містить (a) полінуклеотид, що кодує ефекторний білок CRISPR-Cas, який містить домен розщеплення і (Ь) направляючу нуклеїнову кислоту, яка зв'язується з сайтом-мішенню в ендогенному гені LRR-RLK, 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 90% ідентичності послідовності до будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:86-100;

(ii) частиною послідовності, яка має щонайменше 90% ідентичності послідовності до будь-якої нуклеотидної послідовності SEQ ID NO:72-85; та/або

(iii) ділянку, що має послідовність будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:123-179.

69. Нуклеїнова кислота, що кодує нульову мутацію, домінантну негативну мутацію, напівдомінантну мутацію, гіпоморфну мутацію або слабку мутацію втрати функції білка LRR-RLK кукурудзи.

70. Нуклеїнова кислота за п. 69, де нуклеїнова кислота кодує будь-яку з амінокислотних послідовностей SEQ ID NO:180-193.

71. Модифікований білок кукурудзи LRR-RLK, який містить заміщення амінокислотного залишка, розташованого:

(a) в положенні 893, 918 та/або 943 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:87;

(b) в положенні 187, 203 та/або 228 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:88;

(c) в положенні 451, 467 та/або 492 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:89;

(d) в положенні 453, 469 та/або 494 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:90;

(e) в положенні 468, 484 та/або 509 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:91;

(f) в положенні 449, 465, та/або 490 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:92;

(g) в положенні 928, 944, та/або 969 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:93;

(h) в положенні 857, 874 та/або 898 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:94 або SEQ ID NO:96;

(i) в положенні 853, 870 та/або 894 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:95;

(j) в положенні 827, 845 та/або 900 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:97;

(k) в положенні 844, 861 та/або 885 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:98;

(l) в положенні 835, 852 та/або 877 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:99;

(m) в положенні 840, 857 та/або 881 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:100; або

(n) в положенні 839, 856 та/або 881 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:86.

72. Модифікований білок кукурудзи LRR-RLK, де модифікований білок LRR-RLK містить послідовність будь-якої з SEQ ID NO:180-193.

73. Рослина кукурудзи або її частина, що містить нуклеїнову кислоту за п. 61 або 62, або модифікований білок LRR-RLK кукурудзи за п. 63 або п. 64.

74. Спосіб створення мутації в ендогенному гені LRR-RLK у рослині, який включає:

націлення системи редагування генів на частину гена LRR-RLK, який містить щонайменше один амінокислотний залишок, що розташований:

(a) в положенні 893, 918 та/або 943 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:87;

(b) в положенні 187, 203 та/або 228 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:88;

(c) в положенні 451, 467 та/або 492 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:89;

(d) в положенні 453, 469 та/або 494 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:90;

(e) в положенні 468, 484 та/або 509 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:91;

(f) в положенні 449, 465, та/або 490 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:92;

(g) в положенні 928, 944, та/або 969 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:93;

(h) в положенні 857, 874 та/або 898 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:94 або SEQ ID NO:96;

(i) в положенні 853, 870 та/або 894 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:95;

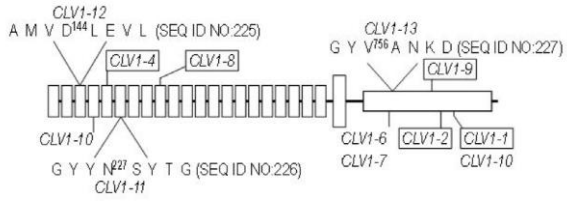
(j) в положенні 827, 845 та/або 900 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:97;

(k) в положенні 844, 861 та/або 885 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:98;

(l) в положенні 835, 852, та/або 877 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:99;

(m) в положенні 840, 857 та/або 881 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:100; або

(n) в положенні 839, 856 та/або 881 з посиланням на нумерацію позиції амінокислоти SEQ ID NO:86.



ФІГ. 1

(21) a 2023 00587
(22) 01.09.2021

(51) МПК
C12N 15/82 (2006.01)

(31) 63/073,276
(32) 01.09.2020
(33) US
(85) 31.03.2023
(86) PCT/US2021/048623, 01.09.2021

(71) КОЛОРАДО СТЕЙТ ЮНІВЕРСИТИ РИСЬОРЧ ФАУНДЕЙШН (US), ЗЕ БОАРД ОФ ТРАСТИЗ ОФ ЗЕ ЮНІВЕРСИТИ ОФ ІЛЛІНОЙС (US), МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖІ ЕЛЕЛСІ (US)
(72) Гейнс Тод (US), Родригес Алвес де Фігуейредо Марсело (US), Транел Патрик Джон (US), Джакоміні Дарсі Ен (US), Бефа Роланд (US)

(54) ГЕНИ CYP81E, ЩО НАДАЮТЬ ТЕРПИМІСТЬ ДО ГЕРБІЦИДІВ

(57) 1. Модифікована рослина або її потомство, частина рослини або клітина рослини, що має терпимість до гербіциду, причому модифікована рослина містить підвищену відносно немодифікованої рослини експресію полінуклеотиду, який кодує поліпептид цитохрому P450 81E (CYP81E).

2. Модифікована рослина за п. 1, де модифікована рослина містить гетерологічний полінуклеотид, який кодує поліпептид CYP81E.

3. Модифікована рослина за п. 1, де поліпептид CYP81E має щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 2.

4. Модифікована рослина за п. 1, де полінуклеотид, що кодує поліпептид CYP81E, має щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 1.

5. Модифікована рослина за п. 1, де полінуклеотид функціонально зв'язаний з гетерологічним промотором, функціональним у клітині рослини.

6. Модифікована рослина за п. 1, де гербіцид є ауксиновим гербіцидом.

7. Модифікована рослина за п. 6, де ауксиновим гербіцидом є 2,4-D.

8. Модифікована рослина за п. 1, де рослина є дводольною.

9. Модифікована рослина за п. 1, де рослина є культурною рослиною.

10. Модифікована рослина за п. 1, де рослиною є соя, бавовна, канола, тютюн, томат, картопля, люцерна, цукровий буряк або соняшник.

11. Модифікована рослина за п. 1, де модифікована рослина додатково містить другу ознаку гербіцидної терпимості.

12. Молекула нуклеїнової кислоти, яка містить нуклеотидну послідовність, вибрану з:

(a) нуклеотидної послідовності, що кодує поліпептид CYP81E, де нуклеотидна послідовність має щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 1; або

(b) нуклеотидної послідовності, яка кодує поліпептид CYP81E, де поліпептид CYP81E має щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 2.

13. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 12, де молекула нуклеїнової кислоти є ізольованою, синтетичною або рекомбінантною молекулою нуклеїнової кислоти.

14. Експресійна касета, яка містить молекулу нуклеїнової кислоти за п. 12, функціонально зв'язану з гетерологічним промотором, функціональним у рослинній клітині.

15. Вектор, який містить молекулу нуклеїнової кислоти за п. 12.

16. Біологічний зразок, який містить молекулу нуклеїнової кислоти за п. 12.

17. Рослина, частина рослини або клітина рослини, що містить молекулу нуклеїнової кислоти за п. 12.

18. Поліпептид CYP81E, який містить амінокислотну послідовність, що має щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 2.

19. Спосіб отримання рослини з гербіцидною терпимістю, який включає: підвищення експресії полінуклеотиду, що кодує поліпептид CYP81E в рослині, де гербіцидна терпимість рослини підвищена порівняно з рослиною, яка не має підвищеної експресії.

20. Спосіб за п. 19, який включає введення в рослинну клітину полінуклеотиду, що кодує поліпептид CYP81E, де полінуклеотид функціонально зв'язаний з гетерологічним промотором, функціональним в рослинній клітині; і регенерування рослини з рослинної клітини.

21. Спосіб за п. 19, де поліпептид CYP81E має щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 2.

22. Спосіб за п. 19, де полінуклеотид, який кодує поліпептид CYP81E, має щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 1.

23. Спосіб за п. 19, де гербіцид є ауксиновим гербіцидом.

24. Спосіб за п. 23, де ауксиновим гербіцидом є 2,4-D.

25. Спосіб за п. 19, де рослина є дводольною.

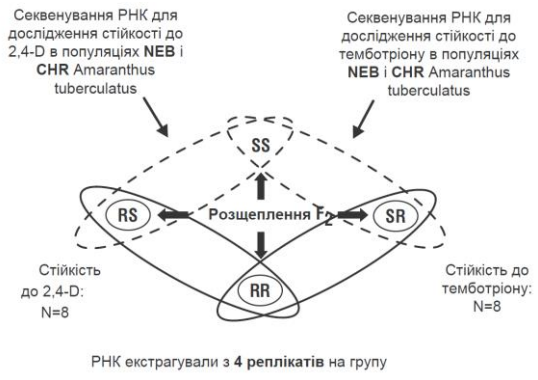
26. Спосіб за п. 19, де рослина є культурною рослиною.

27. Спосіб за п. 19, де рослиною є соя, бавовна, канола, тютюн, томат, картопля, люцерна, цукровий буряк або соняшник.

28. Спосіб боротьби з небажаною рослинністю на ділянці вирощування рослин, який включає:

надання на ділянці рослини, яка містить полінуклеотид, що кодує поліпептид CYP81E, де експресія

полінуклеотиду надає рослині терпимість до гербіциду; і нанесення на ділянку ефективної кількості гербіциду.
29. Спосіб за п. 28, де поліпептид CYP81E має щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 2.
30. Спосіб за п. 28, де полінуклеотид, який кодує поліпептид CYP81E, має щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 1.
31. Спосіб за п. 28, де полінуклеотид функціонально зв'язаний з гетерологічним промотором, функціональним в рослинній клітині.
32. Спосіб за п. 28, де гербіцид є ауксиновим гербіцидом.
33. Спосіб за п. 32, де ауксиновим гербіцидом є 2,4-D.
34. Спосіб за п. 28, де рослина є дводольною.
35. Спосіб за п. 28, де рослиною є соя, бавовна, канола, тютюн, томат, картопля, люцерна, цукровий буряк або соняшник.
36. Спосіб боротьби з ростом стійкого до гербіцидів бур'яну на ділянці вирощування рослин, який включає:
контактування бур'яну з композицією, що містить полінуклеотид, який знижує експресію або активність поліпептиду CYP81E; і
нанесення на ділянку ефективної кількості гербіциду.
37. Спосіб за п. 36, де полінуклеотид є дволанцюговою РНК, одноланцюговою РНК або дволанцюговим гібридним ДНК/РНК полінуклеотидом.
38. Спосіб за п. 36, де полінуклеотид містить послідовність, по суті ідентичну або по суті комплементарну до щонайменше 18 або більше безперервних нуклеотидів з SEQ ID NO: 1.
39. Спосіб за п. 38, де полінуклеотид завдовжки 26-60 нуклеотидів.
40. Спосіб за п. 36, де поліпептид CYP81E має щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 2.
41. Спосіб за п. 36, де гербіцид є ауксиновим гербіцидом.
42. Спосіб за п. 41, де ауксиновим гербіцидом є 2,4-D.
43. Спосіб за п. 36, де бур'яном є Amaranthus tuberculatus.
44. Спосіб за п. 36, де композиція містить засіб, який дає змогу полінуклеотиду проникати з поверхні бур'яну в клітини бур'яну.
45. Продукт, отриманий з рослини, частини рослини або клітини рослини за п. 1, де продукт містить полінуклеотид, який кодує поліпептид CYP81E.
46. Продукт за п. 45, де продукт є кормом, насіннєвим шротом, олією або покритим насіннєвою обробкою насінням.
47. Спосіб отримання рослинного продукту, причому спосіб включає обробку рослини або частини рослини за п. 1 для отримання рослинного продукту, де рослинний продукт містить полінуклеотид, який кодує поліпептид CYP81E.
48. Спосіб за п. 47, де рослинний продукт є кормом, насіннєвим шротом, олією або покритим насіннєвою обробкою насінням.
49. Спосіб ідентифікації гербіцидно стійкої рослини, який включає:
надання біологічного зразка рослини з підозрою на наявність гербіцидної стійкості;
кількісну оцінку експресії гена CYP81E в біологічному зразку, де ген CYP81E диференційовано експресується в гербіцидно стійкій рослині порівняно з гербіцидно чутливою рослиною того ж виду; і
визначення того, що рослина стійка до гербіцидів, на основі кількісної оцінки.
50. Спосіб за п. 49, де біологічний зразок є з Amaranthus tuberculatus.
51. Спосіб за п. 49, де гербіцид є ауксиновим гербіцидом.
52. Спосіб за п. 49, де кількісна оцінка експресії гена CYP81E включає кількісну оцінку мРНК CYP81E.
53. Спосіб за п. 49, де кількісна оцінка експресії гена CYP81E включає кількісну оцінку поліпептиду CYP81E.
54. Спосіб за п. 49, де ген CYP81E має щонайменше чотирикратну диференційовану експресію в гербіцидно стійкій рослині, порівняно з гербіцидно чутливою рослиною, до застосування гербіциду.
55. Спосіб за п. 49, де ген CYP81E має щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 1.
56. Спосіб за п. 49, де кількісна оцінка експресії включає ампліфікацію нуклеїнової кислоти з використанням щонайменше двох праймерів.
57. Спосіб за п. 56, де щонайменше два праймери містять SEQ ID NO: 5 і SEQ ID NO:
58. Набір для ідентифікації гербіцидно стійкої рослини, причому набір містить щонайменше два праймери, де щонайменше два праймери розпізнають ген CYP81E, який диференційно експресований в гербіцидно стійкій рослині порівняно з гербіцидно чутливою рослиною того самого виду.
59. Набір за п. 58, де ген CYP81E має щонайменше 80 %, щонайменше 90 %, щонайменше 95 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичності послідовності з SEQ ID NO: 1.
60. Набір за п. 58, який додатково містить щонайменше один з позитивного контролю та негативного контролю.
61. Набір за п. 58, який додатково містить компоненти розчину кРТ-ПЛР.
62. Набір за п. 58, де рослиною є Amaranthus tuberculatus, а гербіцидом є ауксиновий гербіцид.



Фіг. 1

C 22

(21) a 2023 01533
(22) 07.04.2023

(51) МПК
C22C 38/02 (2006.01)
C22C 38/04 (2006.01)
C22C 38/08 (2006.01)
C22C 38/18 (2006.01)
C22C 38/40 (2006.01)
C22C 38/44 (2006.01)
C22C 38/46 (2006.01)
C22C 38/48 (2006.01)
C22C 38/52 (2006.01)

(71) ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)
(72) Міщенко Валерій Григорович (UA), Тонконог Дмитро Миколайлович (UA), Харченко Андрій Олександрович (UA), Олефіренко Олексій Михайлович (UA), Бєліков Сергій Борисович (UA)

(54) ЦЕМЕНТОВАНА СТАЛЬ

(57) Цементована сталь, що містить вуглець (C), кремній (Si), марганець (Mn), хром (Cr), нікель (№),ванадій (V), молібден (Mo), тантал (Ta), кобальт (Co), сірку (S), фосфор (P), один або декілька РЗМ, вибраних з групи церій, лантан, празеодим, неодим, залізо (Fe), яка **відрізняється** тим, що додатково містить тантал, кобальт та при такому співвідношенні компонентів, мас. %:

C	0,10-0,12;
Si	0,20-0,40;
Mn	0,30-0,80;
Cr	3,25-3,50;
Ni	2,1-2,5;
V	0,15-0,30;
Nb	0,05-0,30;
Mo	2,8-3,2;
Ta	0,05-0,30;
Co	0,3-1,0;
S	≤0,025;
P	≤0,025;
РЗМ	0,001-0,008;
Fe	решта,

при виконанні співвідношення компонентів:

$$\frac{Cr + Mo + V + Nb + Ta}{C + N} = 42 - 65,$$

де:
Cr - вміст хрому, %;
Mo - вміст молібдену, %;
V - вміст ванадію, %;
Nb - вміст ніобію, %;
Ta - вміст танталу, %;
C - вміст вуглецю, %;
N - вміст азоту, %;
42-65 - гранична кількість вказаних домішок у твердому розчині.

Розділ G:

Фізика

G 05

(21) а 2022 04265
(22) 08.11.2022

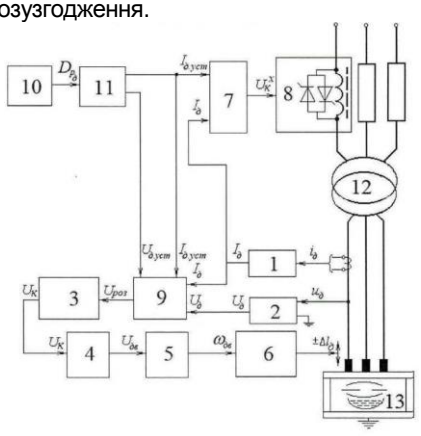
(51) МПК
G05F 1/02 (2006.01)
H05B 7/148 (2006.01)
F27D 11/08 (2006.01)

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

(72) Паранчук Ярослав Степанович (UA), Шабатура Юрій Васильович (UA), Кузнєцов Олексій Олександрович (UA), Рудий Тарас Володимирович (UA), Цяпа Володимир Богданович (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ СТАБІЛІЗАЦІЇ ЕЛЕКТРИЧНОГО РЕЖИМУ ТРИФАЗНОЇ ДУГОВОЇ СТАЛЕПЛАВИЛЬНОЇ ПЕЧІ

(57) Пристрій для стабілізації електричного режиму трифазної дугової сталеплавильної печі, який у кожному фазному каналі регулювання містить давач струму дуги, давач напруги дуги, блок формування сигнала керування, вихід якого через силовий підсилювач та привід переміщення електродів під'єднаний до входу механізма переміщення електрода цієї фази, регулятор струму дуги, вихід якого під'єднаний до входу магніто-тиристорного перетворювача, який включений у коло первинної обмотки пічного трансформатора, перший вхід регулятора струму дуги під'єднаний до виходу давача струму дуги, згідно з винаходом, містить нечіткий блок розузгодження, задавач дисперсії потужності дуг та блок оптимізації, при цьому перший та другий входи нечіткого блока розузгодження під'єднані до виходу давача струму дуги та виходу давача напруги дуги відповідно, а його вихід сполучений з входом блока формування сигнала керування, вихід задавача дисперсії потужності дуг з'єднаний з входом блока оптимізації, перший вихід блока оптимізації сполучений з другим входом регулятора струму дуги і з третім входом нечіткого блока розузгодження, а другий вихід блока оптимізації під'єднаний до четвертого входу нечіткого блока розузгодження.



Фіг. 1

G 06

(21) а 2023 01031
(22) 11.05.2017

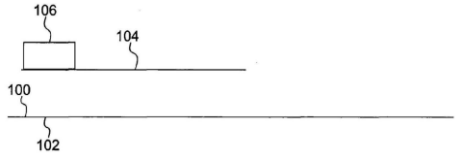
(51) МПК (2023.01)
G06T 7/00

(31) 1608455.0
(32) 13.05.2016
(33) GB
(62) а 2018 11245 (PCT/GB2017/051316), 11.05.2017
(71) БЕЛРОН ІНТЕРНЕШНЛ ЛТД (GB)

(72) Гансен Марк (GB), Гейлз Айан (GB), Фарук Абдул (GB), Сміт Мелвін (GB), Деніел Ґвен (GB)

(54) СПОСІБ АНАЛІЗУ ПОШКОДЖЕНЬ

(57) 1. Спосіб аналізу пошкоджень для аналізу пошкоджень в скляній панелі транспортного засобу, який включає:
зйомку зображення пошкодження скляної панелі транспортного засобу;
обробку зображення пошкодження, де спосіб, який **відрізняється** тим, що обробка зображення пошкодження включає операції [A], [B], [C]:
[A] визначення центру пошкодження та одного або більше променевих відгалужень пошкодження;
[B] утворення коефіцієнта масштабування, що вказує відносну довжину одного або більше променевих відгалужень пошкодження в порівнянні з розміром центру місця пошкодження; і
оцінювання довжини одного або більше променевих відгалужень, використовуючи коефіцієнт масштабування;
[C] де оцінювання довжини одного або більше променевих відгалужень пошкодження включає множення коефіцієнта масштабування на наперед визначене значення.
2. Спосіб за п. 1, де наперед визначене значенням є наперед визначеним значенням фактичного розміру центру пошкодження, причому розмір є діаметром, шириною та/або довжиною центру пошкодження.
3. Спосіб за п. 1 або 2, де обчислену довжину одного або більше променевих відгалужень застосовують для позначення розміру пошкодження, а розмір пошкодження порівнюють з пороговим параметром для визначення необхідності заміни або усунення пошкодження скляної панелі.
4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, де операція визначення необхідності заміни або усунення пошкодження скляної панелі включає визначення того, чи перевищує обчислена довжина одного або більше променевих відгалужень заданий поріг.
5. Спосіб за будь-яким попереднім пунктом, де обробка включає фільтрування зображення, видалення фонової ділянки, щоб визначити пошкодження.
6. Спосіб за п. 5, де фільтрування зображення включає застосування морфологічного рафінування до зображення.
7. Спосіб за п. 4, який включає виведення сигналу, який вказує: чи потрібно усунення пошкодження, чи потрібна заміна вітрового скла.



Фіг. 2

ВІДОМОСТІ
ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ
ВИНАХОДІВ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

(11) 127470

(51) МПК (2023.01)
A01H 5/00
C12N 15/52 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
C12N 5/04 (2006.01)

(21) a 2018 00479 **(22) 15.06.2016**
(24) 07.09.2023
(31) 15172587.6
(32) 17.06.2015
(33) EP
(86) PCT/IB2016/053512, 15.06.2016
(72) Апонте Рафаель (DE), Треш Штефан (DE), Масса Даріо (DE), Зайсер Тобіас (DE), Мітцнер Томас (DE)
(73) БАСФ АГРО Б.В.
Velperplein 23, 6811 AH Arnhem, The Netherlands (NL)

(54) РОСЛИНА, ЯКА МАЄ ПІДВИЩЕНУ ТОЛЕРАНТНІСТЬ ДО ГЕРБІЦИДІВ

(57) 1. Спосіб контролю за небажаною рослинністю на ділянці вирощування рослини, що включає стадії:
a) забезпечення на зазначеній ділянці рослини, яка містить щонайменше одну нуклеїнову кислоту, яка містить нуклеотидну послідовність, яка кодує протопорфіриногеноксидазу (PPO), яка є резистентною або толерантною до PPO-інгібуючого гербіциду, та яка включає амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 184 або її варіант;
b) застосування до зазначеної ділянки ефективної кількості зазначеного гербіциду.
2. Спосіб за пунктом 1, в якому рослина включає щонайменше одну додаткову гетерологічну нуклеїнову кислоту, яка містить нуклеотидну послідовність, яка кодує фермент толерантності до гербіциду.
3. Спосіб за пунктом 1 або 2, в якому PPO-інгібуючий гербіцид застосовують в поєднанні з одним або декількома додатковими гербіцидами.
4. Трансгенна рослинна клітина, яка містить нуклеїнову кислоту, яка кодує поліпептид PPO, де експресія нуклеїнової кислоти в рослинній клітині в результаті приводить до підвищеної резистентності або толерантності до PPO-інгібуючого гербіциду в порівнянні з сортом дикого типу рослинної клітини, та де кодована PPO включає SEQ ID NO: 184.
5. Трансгенна рослина, яка містить рослинну клітину, як визначено в пункті 4, де експресія поліпептиду PPO, який кодує нуклеїнову кислоту в рослині, в результаті приводить до підвищеної резистентності рослини до PPO-інгібуючого гербіциду в порівнянні з рослиною дикого типу.
6. Насіння, отримане від трансгенної рослини, яка містить рослинну клітину, як визначено в пункті 4, або від рослини, як визначено в пункті 5, де насіння є розведенням гомозигот для підвищеної резистентності до PPO-інгібуючого гербіциду в порівнянні з сортом дикого типу насіння.
7. Спосіб отримання трансгенної рослинної клітини з підвищеною резистентністю до PPO-інгібуючого гербіциду в порівнянні з сортом дикого типу рослинної клітини, який включає трансформування рослинної клітини з касетою експресії, яка містить нуклеїнову кислоту, яка кодує поліпептид PPO, який містить послідовність SEQ ID NO: 184.
8. Спосіб отримання трансгенної рослини, який включає:
(a) трансформування рослинної клітини з касетою експресії, яка містить нуклеїнову кислоту, яка кодує поліпептид PPO, який містить послідовність SEQ ID NO: 184, та
(b) генерування рослини з підвищеною резистентністю до PPO-інгібуючого гербіциду з рослинної клітини.
9. Спосіб за пунктом 7 або 8, в якому касета експресії додатково включає регуляторну ділянку ініціювання транскрипції та регуляторну ділянку ініціювання трансляції, які є функціональними в рослині.

---

(11) 127473

(51) МПК (2023.01)
A01H 5/00
C12N 15/82 (2006.01)

(21) a 2019 01773 **(22) 01.08.2017**
(24) 07.09.2023
(31) 62/371,262
(32) 05.08.2016
(33) US
(86) PCT/US2017/044832, 01.08.2017
(72) Донах'ю Кевін В. (US), Ноде Йанн (BE), Фельдманн Паскаль (BE), Дегрейв Лайз (BE), Меле Ізабель (BE)
(73) СІНГЕНТА ПАРТІСІПЕЙШНС АГ
Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, Switzerland (CH)

(54) КОНТРОЛЬ ТВЕРДОКРИЛИХ ШКІДНИКІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МОЛЕКУЛ РНК

(57) 1. Молекула інтерферувальної рибонуклеїнової кислоти (РНК), де РНК містить щонайменше одну dsRNA, де dsRNA являє собою ділянку двониткової РНК, що містить гібридизовані комплементарні нитки, причому одна із цих ниток (i) містить фрагмент із щонайменше 19 суміжних нуклеотидів із SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 274, SEQ ID NO: 280, SEQ ID NO: 301-305 або їх комплементарної послідовності; (ii) містить

фрагмент із щонайменше 19 суміжних нуклеотидів із нуклеотидною послідовністю, що кодує амінокислотну послідовність, яка кодується SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 274, SEQ ID NO: 280, SEQ ID NO: 301-305 або їх комплементарною послідовністю; або (iii) може гібридизуватися за жорстких умов із полінуклеотидом, вибраним із групи, що складається з SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 274, SEQ ID NO: 280, SEQ ID NO: 301-305 та їх комплементарних послідовностей, де молекула інтерферувальної РНК характеризується інсектицидною активністю щодо *D. barberi.*

2. Молекула інтерферувальної РНК за п. 1, де РНК містить щонайменше дві dsRNA, де кожна dsRNA містить послідовність нуклеотидів, яка щонайменше частково комплементарна цільовій нуклеотидній послідовності в межах цільового гена.

3. Молекула інтерферувальної РНК за п. 2, де кожна з dsRNA містить окрему послідовність нуклеотидів, яка щонайменше частково комплементарна окремій цільовій нуклеотидній послідовності в межах цільового гена.

4. Молекула інтерферувальної РНК за п. 1, де молекула інтерферувальної РНК містить SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 274, SEQ ID NO: 280, SEQ ID NO: 301-305 або їх комплементарну послідовність.

5. Молекула інтерферувальної РНК за п. 1, де dsRNA являє собою ділянку двониткової РНК, що містить значною мірою комплементарні гібридизовані нитки.

6. Молекула інтерферувальної РНК за п. 1, де dsRNA являє собою ділянку двониткової РНК, що містить повністю комплементарні гібридизовані нитки.

7. Рекомбінантний вектор, що містить регуляторну послідовність, функціонально зв'язану з нуклеотидною послідовністю, яка кодує молекулу інтерферувальної РНК за будь-яким із пп. 1-6.

8. Трансгенна рослина або її частина, що містить молекулу інтерферувальної РНК за будь-яким із відповідних попередніх пунктів, де трансгенна рослина характеризується підвищеною стійкістю до комахи роду *Diabrotica* порівняно з контрольною рослиною.

9. Трансгенна рослина або її частина за п. 8, де трансгенна рослина містить щонайменше другий інсектицидний засіб для контролю комах роду *Diabrotica.*

10. Трансгенна рослина або її частина за п. 9, де другий інсектицидний засіб являє собою інсектицидний білок *Bacillus thuringiensis.*

11. Трансгенна рослина або її частина за п. 9, де другий інсектицидний засіб не являє собою інсектицидний білок *Bacillus thuringiensis.*

12. Трансгенна рослина або її частина за п. 9, де другий інсектицидний засіб являє собою пататин, протеазу, інгібітор протеази, уреазу, інгібітор альфа-амілази, пороутворювальний білок, лектин, сконструйовані антитіло або фрагмент антитіла або хітиназу.

13. Трансгенна рослина або її частина за п. 11, де другий інсектицидний засіб являє собою інсектицидний білок *Bacillus cereus,* інсектицидний білок *Xenorhabdus* spp., інсектицидний білок *Photorhabdus* spp., інсектицидний білок *Brevibacillus laterosporous,* інсектицидний білок *Lysinibacillus sphearicus,* інсектицидний білок *Chromobacterium* spp., інсектицидний білок *Yersinia entomophaga,* інсектицидний білок *Paenibacillus popiae* або інсектицидний білок *Clostridium* spp. або одержаний з них.

14. Трансгенна рослина або її частина за будь-яким із пп. 8-13, де трансгенна рослина або її частина являє собою рослину маїсу або її частину.

15. Трансгенна насінина трансгенної рослини за будь-яким із пп. 8-14.

16. Спосіб контролю комахи *D. barberi,* що передбачає згодовування комасі *D. barberi* молекули нуклеїнової кислоти, яка являє собою молекулу інтерферувальної РНК за пп. 1-6 або здатна забезпечити її утворення, для пригнічення експресії цільового гена в комасі *D. barberi,* внаслідок чого здійснюється контроль комахи *D. barberi.*

17. Спосіб за п. 16, де цільовий ген містить кодувальну послідовність, яка:

a) містить безперервний фрагмент із щонайменше 19 нуклеотидів із SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 271, SEQ ID NO: 277, SEQ ID NO: 283-287 або їх комплементарної послідовності або

b) містить безперервний фрагмент із щонайменше 19 нуклеотидів із нуклеотидною послідовністю, що кодує амінокислотну послідовність, яка кодується SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 271, SEQ ID NO: 277, SEQ ID NO: 283-287 або їх комплементарною послідовністю.

18. Спосіб за п. 16, де молекула інтерферувальної РНК містить щонайменше одну dsRNA, де dsRNA являє собою ділянку двониткової РНК, що містить гібридизовані комплементарні нитки, причому одна з ниток містить послідовність із щонайменше 19 суміжних нуклеотидів, яка (i) на щонайменше 85 % ідентична фрагменту із щонайменше 19 суміжних нуклеотидів із SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 274, SEQ ID NO: 280, SEQ ID NO: 301-305 або їх комплементарної послідовності; або (ii) містить фрагмент із щонайменше 19 суміжних нуклеотидів із SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 274, SEQ ID NO: 280, SEQ ID NO: 301-305 або їх комплементарної послідовності; або (iii) містить фрагмент із щонайменше 19 суміжних нуклеотидів із нуклеотидною послідовністю, що кодує амінокислотну послідовність, яка кодується SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 274, SEQ ID NO: 280, SEQ ID NO: 301-305 або їх комплементарною послідовністю.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 16-18, де згодовування передбачає:

a) посів трансгенної насінини, з якої можна одержати трансгенну рослину, що експресує молекулу нуклеїнової кислоти, де комаха *D. barberi* поїдає трансгенну рослину або її частину; або

b) застосування композиції, що містить молекулу нуклеїнової кислоти, щодо насінини або рослини, або їхньої частини, де комаха *D. barberi* поїдає насінину, рослину або їхню частину.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 16-18, де трансгенна насінина і трансгенна рослина являють собою насінину кукурудзи та рослину кукурудзи.

21. Спосіб за будь-яким із пп. 16-18, де насінина або рослина являє собою насінину кукурудзи або рослину кукурудзи.

---

(11) 127471

(51) МПК (2023.01)
A01H 5/02 (2018.01)
A01H 5/06 (2018.01)
C08L 7/00
C08L 7/02 (2006.01)

(21) a 2018 03452
(24) 07.09.2023

(22) 02.09.2016

(31) 2015396
(32) 03.09.2015
(33) NL
(86) PCT/NL2016/050613, 02.09.2016
(72) ван Дейк Петер Йоханнес (NL), Серенсен Анкер Пребен (NL)
(73) ЛІОН-ФЛЕКС Б.В.
Stationsstraat 40, 6515 AB Nijmegen, The Netherlands (NL)

(54) СПОСІБ ВІДБОРУ ГІБРИДНИХ РОСЛИН РОДУ TARAXACUM

(57) 1. Спосіб відбору гібридних рослин роду *Taraxacum*, причому спосіб включає наступні етапи:
a) забезпечення гібридних рослин роду *Taraxacum* з розміром геному від 1000 до 1415 мегабаз;
b) відбір гібридних рослин роду *Taraxacum* за відсутності гена циспренілтрансферази (CPT TO);
c) відбір гібридних рослин роду *Taraxacum* за присутності принаймні трьох генів, що вибирають з групи, яка складається з циспренілтрансферази-2 *T. koksaghyz* (CPT2 TKS), циспренілтрансферази-3 *T. koksaghyz* (CPT3 TKS), активатора каучукової трансферази *T. koksaghyz* (RTA TKS), білка малих каучукових частинок P5 (SRPP5 TKS) і фактора подовження каучуку *T. koksaghyz* (REF TKS);
d) відбір не більше 40 % гібридних рослин роду *Taraxacum*, що мають найбільший розмір рослини;
e) відбір не більше 40 % гібридних рослин роду *Taraxacum*, що мають найбільший розмір геному,
при цьому гібридні рослини роду *Taraxacum* являють собою гібрид *Taraxacum officinale* та *Taraxacum koksaghyz*.
2. Спосіб за п. 1, у якому етап a) не включає схрещування і наступний відбір рослин.
3. Спосіб за п. 1 або 2, у якому на етапі a) забезпечуються рослини роду *Taraxacum*, що мають розмір геному від 1000 до 1415 мегабаз, і/або такі, що містять 60-99 % генів, що походять від *Taraxacum koksaghyz* (TKS), і 1-40 % генів, що походять від *Taraxacum officinale* (TO).
4. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, у якому на етапі c) здійснюється відбір за присутності принаймні чотирьох генів з CPT2 TKS, CPT3 TKS, RTA TKS, SRPP5 TKS і REF TKS.
5. Спосіб за п. 4, у якому на етапі c) здійснюється відбір за присутності принаймні п'яти генів з CPT2 TKS, CPT3 TKS, RTA TKS, SRPP5 TKS і REF TKS.
6. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, у якому на етапі c) здійснюється відбір за гомозиготної присутності CPT2 TKS, CPT3 TKS, RTA TKS, SRPP5 TKS і/або REF TKS.
7. Машиночитаний носій, що містить команди, які при виконані комп'ютером забезпечують комп'ютером виконання способу за будь-яким з попередніх пунктів.
8. Гібридна рослина роду *Taraxacum*, одержувана способом за будь-яким з пп. 1-6.
9. Рослина роду *Taraxacum* за п. 8, яка має вміст каучуку, що становить принаймні 0,5 г сухої ваги, що визначається за допомогою прискореної екстракції розчинником.
10. Рослина роду *Taraxacum* за п. 9, яка має вміст каучуку, що становить принаймні 0,75, 1,0, 1,25, 1,50, 1,75 або принаймні 2,00 г сухої ваги, що визначається за допомогою прискореної екстракції розчинником.
11. Рослина роду *Taraxacum* за будь-яким з пп. 8-10, яка має:
- суху вагу коріння, що становить принаймні 5 г;
- вміст каучуку в корінні, що становить принаймні 3 ваг. % сухої ваги відносно загальної сухої ваги коріння, що визначається за допомогою прискореної екстракції розчинником.
12. Рослина роду *Taraxacum* за п. 11, яка має:
- суху вагу коріння, що становить принаймні 6, 7, 8, 9 або 10 г;
- вміст каучуку в корінні, що становить принаймні 3,5, 4,0, 4,5 або 5,0 ваг. % сухої ваги відносно загальної сухої ваги коріння, що визначається за допомогою прискореної екстракції розчинником.
13. Рослина роду *Taraxacum* за будь-яким з пп. 8-12, що містить CPT2 TKS, CPT3 TKS, RTA TKS, SRPP5 TKS і/або REF TKS.
14. Рослина роду *Taraxacum* за п. 13, причому рослина не містить CPT TO.
15. Рослина роду *Taraxacum* за будь-яким з пп. 8-14, що має розмір геному, що становить принаймні 1000 мегабаз.
16. Рослина роду *Taraxacum* за п. 15, що має розмір геному, що становить принаймні 1100 мегабаз.
17. Рослина роду *Taraxacum* за будь-яким з пп. 8-16, причому рослина є гомозиготною за CPT2 TKS, CPT3 TKS, RTA TKS, SRPP5 TKS і/або REF TKS.
18. Рослина роду *Taraxacum* за будь-яким з пп. 8-17, причому рослина є рослиною, яка не стрілкується.
19. Застосування рослини роду *Taraxacum* за будь-яким з пп. 8-18 для продукування каучуку.
20. Спосіб одержання каучуку, що включає етап екстракції каучуку з рослини за будь-яким з пп. 8-18.
21. Спосіб за п. 20, в якому каучук характеризується наступним:
- Mn, що складає принаймні 500000 г/моль;
- Mw, що складає принаймні 1000000 г/моль;
- Mz, що складає принаймні 2500000 г/моль; і
- полідисперсністю від 1,0 до 5,0.

---

(11) 127474

(51) МПК (2023.01)
A01M 7/00
B05B 15/00

(21) a 2019 02571
(22) 18.03.2019
(24) 07.09.2023
(31) 1852317
(32) 19.03.2018
(33) FR
(72) Ґотрон Паскаль (FR), Льо Ґіядер Дімітрі (FR)
(73) КЮН-ОДЮРО СА
Rue de la Quanquese 85260 LA COPECHAGNIERE, France (FR)

(54) КОНСТРУКЦІЯ ШТАНГИ ДЛЯ ОБПРИСКУВАННЯ АБО РОЗПИЛЕННЯ І ОБПРИСКУВАЧ АБО РОЗПИЛЮВАЧ ІЗ ТАКОЮ ШТАНГОЮ

(57) 1. Конструкція (1) штанги для обприскування або розпилювання, яка містить дві бічні стріли (3, 3'), кожна з яких утворена принаймні однією секцією (4), причому ці дві бічні стріли (3, 3') розташовані з двох сторін від центрального сегмента (2), при цьому єдина секція (4), кожна секція (4) або принаймні одна з секцій (4) кожної бічної стріли (3, 3') утворена збіркою подовжених елементів (5, 6, 7), яка містить подовжні трубки, що включають вершинну подовжню трубку (5) і принаймні одну нижню подовжню трубку (6), і

елементи (7) поперечного зв'язку, які утворюють підкоси і розпірки, які проходять між вершинною подовжньою трубкою (5) і зазначеною принаймні однією нижньою подовжньою трубкою (6), сполучаючи ці подовжні трубки, яка **відрізняється** тим, що кожна подовжня трубка (5, 6) має принаймні один радіальний виступ (8), що профільований у подовжньому напрямку даної подовжньої трубки (5, 6) і містить принаймні один отвір (9), або декілька отворів (9), які віддалені один від одного уздовж зазначеної подовжньої трубки (5, 6) і утворюють місце з'єднання з кінцем (7') принаймні одного елемента (7) поперечного зв'язку, при цьому кожен елемент (7) поперечного зв'язку має поперечний переріз у вигляді Н, шийка (12) якого є коротшою в подовжньому напрямку і менш товстою, ніж його бічні полиці (12'), при цьому шийка (12) відсутня на рівні двох протилежних кінців (7') даного елемента (7) поперечного зв'язку, в яких утворені отвори для проходження осі (11') поворотного зв'язку (11), що взаємодіє з отвором (9), що утворює місце з'єднання.

2. Конструкція штанги за п. 1, яка **відрізняється** тим, що радіальний виступ або кожен радіальний виступ (8) є порожнистим і має дві протилежні ділянки (10, 10') плоских стінок, у кожній з яких виконані отвори (9'), які утворюють за рахунок взаємодії отвори (9).

3. Конструкція штанги за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що радіальним виступом або кожним радіальним виступом (8) є винос у вигляді порожнистої полиці, виконаної за одне ціле з відповідною подовжньою трубкою (5, 6), яка проходить принаймні по всій довжині цієї подовжньої трубки і має дві розташовані одна проти одної ділянки (10 і 10') плоских стінок, які містять отвори (9'), які суміщені попарно і утворюють за рахунок взаємодії отвори (9), що проходять через відповідний радіальний виступ (8).

4. Конструкція штанги за будь-яким з пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що кожен отвір (9) утворює місце з'єднання типу опори поворотного зв'язку (11), яка сполучає кінець (7') принаймні одного елемента (7) поперечного зв'язку з відповідним радіальним виступом (8).

5. Конструкція штанги за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що кожен з елементів (7) поперечного зв'язку, який сполучає вершинну подовжню трубку (5) з нижньою подовжньою трубкою або з однією з нижніх подовжніх трубок (6), стикується одним зі своїх кінців (7') з попереднім елементом (7) та іншим своїм кінцем (7') з наступним елементом (7), при цьому всі ці стикуючі елементи (7) поперечного зв'язку знаходяться в одній і тій самій площині і розташовані з протилежними послідовними нахилами, при цьому два послідовні елементи (7) поперечного зв'язку сполучені між собою і сполучені з відповідною подовжньою трубкою (5, 6) за допомогою одного і того самого поворотного зв'язку (11), що включає як опору отвір (9), виконаний у відповідному радіальному виступі (8) даної подовжньої трубки (5, 6).

6. Конструкція штанги за будь-яким з пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що кожна з подовжніх трубок (5, 6) має круглий базовий переріз, на якому виконаний радіальний виступ або кожен виступ (8), при цьому відповідна подовжня трубка (5, 6) розділена в перерізі на відсіки.

7. Конструкція штанги за будь-яким з пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що секція або кожна секція (4) містить тільки одну нижню подовжню трубку (6), при цьому вершинна (5) і нижня (6) подовжні трубки містять, кожна, тільки один радіальний виступ (8), при цьому зазначена секція (4) має загальну плоску конструкцію, причому проміжок між двома подовжніми трубками (5, 6) зменшується від одного кінця до іншого зазначеної секції (4).

8. Конструкція штанги за будь-яким з пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що секція або кожна секція (4) містить дві нижні подовжні трубки (6), які утворюють з вершинною подовжньою трубкою (5) трикутну конфігурацію, при цьому вершинна (5) і нижня (6) подовжні трубки мають, кожна, два радіальні виступи (8), зміщені в кутовому напрямку навколо подовжньої осі відповідної подовжньої трубки (5, 6), причому поперечний переріз трикутної призми, утвореної зазначеною секцією (4), зменшується від одного кінця до іншого зазначеної секції (4).

9. Конструкція штанги за п. 8, яка **відрізняється** тим, що поперечний переріз секції (4) має форму рівнобедреного трикутника, при цьому ширина основи і висота перерізу змінюються подібно від одного кінця до іншого зазначеної секції (4).

10. Машина (13) для обприскування або розпилювання причіпного, навісного або самохідного типу, яка містить принаймні один резервуар, засоби перекачування речовини, один або декілька контурів розподілу і штангу, на якій встановлені засоби розпилювання речовини, яка **відрізняється** тим, що штанга має конструкцію (1) штанги за будь-яким з пп. 1-9.

A 23

(11) 127490

(51) МПК
A23C 3/02 (2006.01)
A23L 33/19 (2016.01)
G01N 33/04 (2006.01)

(21) a 2020 06473 **(22) 07.10.2020**
(24) 07.09.2023

(72) Ладика Володимир Іванович (UA), Самілик Марина Михайлівна (UA), Геліх Анна Олександрівна (UA), Павленко Юлія Миколаївна (UA), Скляренко Юрій Іванович (UA)

(73) СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Г. Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021 (UA)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ МОЛОКА А2 ПИТНОГО

(57) Спосіб виготовлення молока А2 питного пастеризованого, пряженого, стерилізованого та ультрапастеризованого, який **відрізняється** тим, що включає оцінку якості молока за генетичними показниками методом молекулярно-біологічного аналізу розпізнавання алеля гена β-казеїну (CSN2), приймання молока, охолодження до температури 2-4 °С, зберігання, нормалізацію, очищення при температурі 35-40 °С, гомогенізацію при температурі 55-60 °С, теплову обробку, де теплову обробку для одержання пастеризованого молока проводять при температурі 65-99 °С, для пряженого при температурі 95-99 °С, для стерилізованого при температурі вище 100 °С, для ультрапастеризованого при температурі понад 135 °С,

охолодження до 6 °С, перевірку якості готового продукту, фасування, пакування, маркування.

A 24

(11) 127489

(51) МПК
A24F 1/30 (2006.01)

(21) a 2020 06231
(22) 02.05.2019
(24) 07.09.2023
(31) 18170471.9
(32) 02.05.2018
(33) EP
(86) PCT/IB2019/053595, 02.05.2019
(72) Фернандо Фелікс (GB), Гонсалес Флорес Ана Ісабель (CH), Сааде Латорре Єва (CH)
(73) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А.
Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchâtel, Switzerland (CH)

(54) КАЛЬЯННИЙ КАРТРИДЖ

(57) 1. Кальянний картридж, який має:
корпус, який визначає порожнину, яка має певні площу поверхні та об'єм;
субстрат, що утворює аерозоль, розміщений у порожнині; й
щонайменше один тепловий місток, розміщений у згаданій порожнині, який має певну площу поверхні;
поверхню, яку нагрівають;
причому згадана поверхня, яку нагрівають, включає поверхню порожнини та поверхню згаданого щонайменше одного теплового містка; при цьому відношення площі поверхні, яку нагрівають, до об'єму порожнини знаходиться в діапазоні від 1 до 4 $см^{-1}$.

2. Кальянний картридж за п. 1, який **відрізняється** тим, що відношення площі поверхні, яку нагрівають, до об'єму порожнини становить від 1,2 до 3 $см^{-1}$.

3. Кальянний картридж за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що площа поверхні, яку нагрівають, становить від 25 до 100 $см^2$, за варіантом, якому надають перевагу, - від 25 до 55 $см^2$.

4. Кальянний картридж за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що корпус має довжину, яка становить 10 см або менше, за варіантом, якому надають перевагу, - від 3,5 до 7 см.

5. Кальянний картридж за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що корпус має внутрішній діаметр, який становить 1 см або більше, за варіантом, якому надають перевагу, - від 1,5 до 4 см.

6. Кальянний картридж за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що об'єм порожнини становить від 10 до 50 $см^3$.

7. Кальянний картридж за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що об'єм субстрату в порожнині становить від 20 до 25 $см^3$.

8. Кальянний картридж за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що субстрат, що утворює аерозоль, містить мелясу, причому за варіантом, якому надають перевагу, маса меляси становить від 3 до 25 г.

9. Кальянний картридж за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що він має циліндричну форму або форму усіченого конуса.

10. Кальянний картридж за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що
корпус має максимальну внутрішню ширину 4 см.

11. Кальянний картридж за п. 9, який **відрізняється** тим, що порожнина має висоту 3 см або більше, причому за варіантом, якому надають перевагу, висота більша ширини.

12. Кальянний картридж за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що поверхня, яку нагрівають, має теплопровідність, що становить щонайменше 100 $Вт \cdot м^{-1} \cdot К^{-1}$.

13. Кальянний картридж за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що корпус має форму усіченого конуса, причому за варіантом, якому надають перевагу, корпус має верхню частину, нижню частину та бічну стінку, яка проходить між верхньою частиною і нижньої частиною, при цьому бічна стінка відхиляється від поздовжньої осі корпусу під кутом приблизно 4,5°.

14. Кальянний картридж за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що корпус має верхню частину, нижню частину, бічну стінку, яка проходить між верхньою частиною й нижньою частиною, та скошену кромку між нижньою частиною й бічною стінкою, причому за варіантом, якому надають перевагу, скошена кромка знаходиться під кутом до нижньої частини, який становить від 15° до 20°.

15. Кальянна система, яка включає:
кальянний картридж за будь-яким із пп. 1-14; і
кальянний пристрій, який містить:
резервуар для вміщення картриджа;
нагрівальний елемент для нагрівання субстрату, що генерує аерозоль, коли картридж вміщений у резервуар кальянного пристрою;
посудину, яка характеризується певним рівнем заповнення рідиною, над яким визначений вільний простір;
трубку для аерозолю для передачі аерозолю з резервуара в місце, що знаходиться нижче рівня заповнення рідиною в посудині; й
випускний елемент, що знаходиться у сполученні з зазначеним вільним простором.

(11) 127482

(51) МПК (2023.01)
A24F 47/00
A61M 15/06 (2006.01)
A61M 11/04 (2006.01)

(21) a 2020 02264
(22) 11.10.2018
(24) 07.09.2023
(31) 1716732.1
(32) 12.10.2017
(33) GB
(86) PCT/GB2018/052911, 11.10.2018
(72) Хепуорт Річард (GB), Молоні Патрік (GB), Абі Аоун Валід (GB)
(73) БРІТІШ АМЕРІКАН ТОБАККО (ІНВЕСТМЕНТС) ЛІМІТЕД
Globe House, 1 Water Street, London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)

(54) СИСТЕМИ НАДАННЯ ПАРИ

(57) 1. Система надання пари, яка містить:
компонент для вдихання та основний блок,
при цьому компонент для вдихання містить тепловий накопичувач; і

основний блок містить:
приймальну зону для приймання компонента для вдихання; та
джерело енергії для нагрівання теплового накопичувача в компоненті для вдихання, коли компонент для вдихання розташований в приймальній зоні, так що тепловий накопичувач пристосований для того, щоб своїм теплом нагрівати речовину-попередника пари для випаровування щонайменше частини пари цієї речовини, щоб утворювати пару для вдихання користувачем, коли компонент для вдихання вийнято із приймальної зони;
при цьому основний блок додатково містить датчик для визначення того, коли компонент для вдихання буде вийнято із приймальної зони, і при цьому джерело енергії для нагрівання теплового накопичувача виконано з можливістю нагрівання теплового накопичувача у відповідь на визначення датчиком того, що компонент для вдихання буде вийнято із приймальної зони.

2. Система надання пари за п. 1, яка **відрізняється** тим, що датчик містить датчик руху для виявлення того, коли компонент для вдихання починає переміщатися в приймальній зоні.

3. Система надання пари за п. 1, яка **відрізняється** тим, що датчик містить датчик наближення для виявлення того, коли користувач наближається до компонента для вдихання, коли той знаходиться в приймальній зоні.

4. Система надання пари за п. 1, яка **відрізняється** тим, що датчик містить перемикач, що активується користувачем.

5. Система надання пари за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що тепловий накопичувач містить електромагнітний струмоприймач, а джерело енергії для нагрівання теплового накопичувача містить електромагнітну індукційну котушку.

6. Система надання пари за будь-яким з пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що джерело енергії для нагрівання теплового накопичувача містить нагрівач, пристосований для теплового проведення тепла в тепловий накопичувач, коли компонент для вдихання розташований в приймальній зоні.

7. Система надання пари за будь-яким з пп. 1-6, яка **відрізняється** тим, що тепловий накопичувач містить щонайменше одне з металевого блока, металевого стрижня, металевого листа, металевої сітки, металевого піноматеріалу, металевої котушки, металевих волокон, масиву металевих частинок і кераміки.

8. Система надання пари за будь-яким з пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що речовина-попередник пари містить щонайменше одне з рідини, твердої речовини, гелю, пасти та піноматеріалу.

9. Система надання пари за п. 8, яка **відрізняється** тим, що речовина-попередник пари являє собою рідину, яка зберігається в абсорбувальному матеріалі.

10. Система надання пари за п. 8, яка **відрізняється** тим, що речовина-попередник пари являє собою рідину в резервуарі, а компонент для вдихання додатково містить ґнотовий елемент для доставки рідини з резервуара в тепловий накопичувач.

11. Система надання пари за п. 10, яка **відрізняється** тим, що ґнотовий елемент містить щонайменше одне з волокнистого матеріалу, пористого керамічного матеріалу та пористого металевого матеріалу.

12. Система надання пари за будь-яким з пп. 1-11, яка **відрізняється** тим, що компонент для вдихання містить тютюнову частину додатково до речовини-попередника пари, яка нагрівається тепловим накопичувачем.

13. Система надання пари за п. 12, яка **відрізняється** тим, що тютюнова частина розташована так, що вона також нагрівається тепловим накопичувачем під час використання.

14. Система надання пари за будь-яким з пп. 1-13, яка **відрізняється** тим, що компонент для вдихання додатково містить джерело ароматизатора для надання аромату парі, яку вдихає користувач.

15. Система надання пари за п. 14, яка **відрізняється** тим, що джерело ароматизатора містить щонайменше одну герметичну ароматизувальну капсулу, яку пристосовано для того, щоб вибірково відкриватися користувачем, щоб вибірково надавати парі аромату.

16. Система надання пари за будь-яким з пп. 1-15, яка **відрізняється** тим, що тепловий накопичувач розташований між впускним отвором для повітря для компонента для вдихання та речовиною-попередником пари, так що, коли користувач вдихає на компоненті для вдихання під час використання, повітря втягується через впускний отвір для повітря і повз тепловий накопичувач для нагрівання перед проходженням речовини-попередника пари.

17. Система надання пари за будь-яким з пп. 1-16, яка **відрізняється** тим, що основний блок додатково містить декілька компонентів для вдихання і декілька приймальних зон для приймання декількох компонентів для вдихання.

18. Основний блок системи надання пари, який містить приймальну зону для приймання компонента для вдихання та джерело енергії для нагрівання теплового накопичувача в компоненті для вдихання, коли компонент для вдихання розташований в приймальній зоні, так що тепло від нагрітого теплового накопичувача використовується для випаровування щонайменше частини речовини-попередника пари, щоб утворювати пару для вдихання користувачем, коли компонент для вдихання вийнято із приймальної зони, при цьому основний блок додатково містить датчик для визначення того, коли компонент для вдихання буде вийнято із приймальної зони, і при цьому джерело енергії для нагрівання теплового накопичувача виконано з можливістю нагрівання теплового накопичувача у відповідь на визначення датчиком того, що компонент для вдихання буде вийнято із приймальної зони.

(11) 127483

(51) МПК (2023.01)
A24F 47/00
A61M 11/04 (2006.01)
A61M 15/00
A61M 15/06 (2006.01)

(21) a 2020 02559
(22) 24.10.2018
(24) 07.09.2023
(31) 1717498.8
(32) 24.10.2017
(33) GB

(86) PCT/EP2018/079139, 24.10.2018
(72) Йилмаз Угурхан (GB)
(73) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД
Globe House, 1 Water Street, London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)

(54) ПРИСТРІЙ НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Пристрій надання аерозолю, який містить:
першу секцію для вміщення речовини, здатної утворювати аерозоль, з якої може бути згенерований потік аерозолю; та
другу секцію для вміщення матеріалу;
при цьому під час використання потік аерозолю, згенерований з речовини, здатної утворювати аерозоль, у першій секції, проходить через матеріал у другій секції перед вдиханням користувачем;
при цьому перша секція та друга секція розташовані в суміжній конфігурації в пристрої відносно поздовжньої осі пристрою, і при цьому під час використання потік аерозолю, згенерований у першій секції, проходить у напрямку, що є, по суті, перпендикулярним поздовжній осі пристрою, таким чином виходячи з першої секції у другу секцію.

2. Пристрій надання аерозолю за п. 1, який **відрізняється** тим, що перша секція та друга секція розташовані таким чином, що сторона першої секції, по суті, розташована разом із стороною другої секції і вказані сторони, по суті, є паралельними поздовжній осі пристрою.

3. Пристрій надання аерозолю за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що
перша секція містить нагрівальну конструкцію для генерування аерозолю з речовини, здатної утворювати аерозоль;
під час використання нагрівальна конструкція розташована поруч із другою секцією і виконана з можливістю нагрівання матеріалу у другій секції.

4. Пристрій надання аерозолю за п. 3, який **відрізняється** тим, що нагрівальна конструкція містить щонайменше перший нагрівальний елемент і другий нагрівальний елемент.

5. Пристрій надання аерозолю за п. 4, який **відрізняється** тим, що перший нагрівальний елемент і другий нагрівальний елемент розташовані в одній площині, і при цьому перший нагрівальний елемент і другий нагрівальний елемент розташовані таким чином, що вони знаходяться на, по суті, однаковій відстані від другої секції.

6. Пристрій надання аерозолю за п. 4 або 5, який **відрізняється** тим, що перший нагрівальний елемент і другий нагрівальний елемент являють собою резистивні нагрівальні котушки.

7. Пристрій надання аерозолю за п. 6, який **відрізняється** тим, що перший нагрівальний елемент і другий нагрівальний елемент, по суті, є прямолінійними резистивними нагрівальними котушками.

8. Пристрій надання аерозолю за п. 6, який **відрізняється** тим, що перший нагрівальний елемент і другий нагрівальний елемент являють собою нижні вертикальні котушки або спіральні котушки.

9. Пристрій надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що речовина, здатна утворювати аерозоль, являє собою рідину, і при цьому перша секція містить резервуар для рідини, і нагрівальна конструкція містить ґнотову конструкцію для транспортування рідини з резервуара для рідини до першого нагрівального елемента і до другого нагрівального елемента.

10. Пристрій надання аерозолю за п. 9, який **відрізняється** тим, що ґнотова конструкція містить перший ґніт для транспортування рідини з резервуара для рідини до першого нагрівального елемента та другий ґніт для транспортування рідини з резервуара для рідини до другого нагрівального елемента.

11. Пристрій надання аерозолю за будь-яким із пп. 4-10, який **відрізняється** тим, що перший нагрівальний елемент та другий нагрівальний елемент є керованими незалежно один від одного.

12. Пристрій надання аерозолю за п. 11, який **відрізняється** тим, що один із першого нагрівального елемента та другого нагрівального елемента може бути активований, коли інший з першого нагрівального елемента та другого нагрівального елемента є неактивним.

13. Пристрій надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що перша секція виконана таким чином, що під час використання повітря надходить у пристрій у першу секцію у напрямку, що є, по суті, перпендикулярним поздовжній осі пристрою.

14. Пристрій надання аерозолю за п. 13, який **відрізняється** тим, що друга секція виконана таким чином, що під час використання аерозоль проходить від дальнього кінця до ближнього кінця другої секції через матеріал у напрямку, що є, по суті, паралельним поздовжній осі пристрою.

15. Пристрій надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що друга секція містить отвір у першій бічній стінці, і при цьому на отворі розташована перша перегородка, і перша перегородка є пористою для потоку аерозолю і перешкоджає виходу матеріалу з другої секції через отвір, при цьому пристрій виконаний таким чином, що перша бічна стінка розміщена поруч із першою секцією під час використання таким чином, що аерозоль, що генерується з першої секції, може входити в другу секцію через отвір.

16. Пристрій надання аерозолю за п. 15, який **відрізняється** тим, що перша перегородка являє собою сітку.

17. Пристрій надання аерозолю за п. 15 або 16, який **відрізняється** тим, що друга секція містить:
верхню частину;
нижню частину; та
другу перегородку; при цьому
нижня частина призначена для вміщення матеріалу, і при цьому друга перегородка є пористою для потоку аерозолю і виконана таким чином, щоб перешкоджати виходу матеріалу з нижньої частини у верхню частину.

18. Пристрій надання аерозолю за п. 17, який **відрізняється** тим, що друга перегородка являє собою сітку.

19. Пристрій надання аерозолю за п. 17 або 18, який **відрізняється** тим, що верхня частина містить другий отвір, спрямований до ближнього кінця другої секції, а третя перегородка, яка є пористою для потоку аерозолю, розташована зі спрямуванням до другого отвору, щоб перешкоджати виходу матеріалу з другого отвору.

20. Пристрій надання аерозолю за п. 19, який **відрізняється** тим, що третя перегородка являє собою сітку.

21. Пристрій надання аерозолю за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що пе-

рша секція та друга секція забезпечені як окремі картриджі.

22. Пристрій надання аерозолю за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що додатково містить мундштук, виконаний суцільно з другою секцією.

23. Пристрій надання аерозолю за п. 22 у тій частині, що залежить від п. 21, який **відрізняється** тим, що друга секція і мундштук утворюють паз для вміщення першої секції під час використання.

24. Пристрій надання аерозолю за будь-яким із пп. 21-23, який **відрізняється** тим, що додатково містить корпус пристрою, при цьому перша секція і друга секція виконані з можливістю знімного приєднання до корпусу пристрою незалежно одна від одної.

25. Пристрій надання аерозолю за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що перша секція являє собою картридж для рідини, і друга секція являє собою картридж для тютюну для вміщення матеріалу, що містить тютюн.

26. Пристрій надання аерозолю за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що перша секція містить перший резервуар для вміщення першої речовини, здатної утворювати аерозоль, та другий резервуар для вміщення другої речовини, здатної утворювати аерозоль.

27. Перший картридж для пристрою надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-26, при цьому перший картридж містить першу секцію для вміщення речовини, здатної утворювати аерозоль, і виконаний з можливістю знімного приєднання до пристрою надання аерозолю, і

при цьому аерозоль виходить з першої секції у другу секцію у напрямку, що є перпендикулярним поздовжній осі пристрою.

28. Перший картридж за п. 27, який **відрізняється** тим, що перший картридж містить резервуар для вміщення речовини, здатної утворювати аерозоль, та нагрівальну конструкцію для генерування аерозолю з речовини, здатної утворювати аерозоль; при цьому

під час використання в пристрої надання аерозолю нагрівальна конструкція розташована поруч із другою секцією і виконана з можливістю нагрівання матеріалу у другій секції.

29. Перший картридж за п. 28, який **відрізняється** тим, що нагрівальна конструкція містить щонайменше перший нагрівальний елемент і другий нагрівальний елемент.

30. Перший картридж за п. 29, який **відрізняється** тим, що перший нагрівальний елемент і другий нагрівальний елемент розташовані в одній площині, і при цьому перший нагрівальний елемент і другий нагрівальний елемент розташовані таким чином, що під час використання вони знаходяться на, по суті, однаковій відстані від другої секції.

31. Перший картридж за п. 29 або 30, який **відрізняється** тим, що перший нагрівальний елемент і другий нагрівальний елемент являють собою резистивні нагрівальні котушки.

32. Перший картридж за п. 31, який **відрізняється** тим, що перший нагрівальний елемент і другий нагрівальний елемент, по суті, є прямолінійними резистивними нагрівальними котушками.

33. Перший картридж за п. 31, який **відрізняється** тим, що перший нагрівальний елемент і другий нагрівальний елемент являють собою нижні вертикальні котушки або спіральні котушки.

34. Перший картридж за будь-яким із пп. 27-33, який **відрізняється** тим, що речовина, здатна утворювати аерозоль, являє собою рідину, і при цьому перший картридж містить резервуар для рідини, а нагрівальна конструкція містить ґнотову конструкцію для транспортування рідини з резервуара для рідини до першого нагрівального елемента та до другого нагрівального елемента.

35. Перший картридж за п. 34, який **відрізняється** тим, що ґнотова конструкція містить перший ґніт для транспортування рідини з резервуара для рідини до першого нагрівального елемента та другий ґніт для транспортування рідини з резервуара для рідини до другого нагрівального елемента.

36. Перший картридж за будь-яким із пп. 29-35, який **відрізняється** тим, що перший нагрівальний елемент та другий нагрівальний елемент є керованими незалежно один від одного.

37. Перший картридж за п. 36, який **відрізняється** тим, що один із першого нагрівального елемента та другого нагрівального елемента може бути активований, коли інший з першого нагрівального елемента та другого нагрівального елемента є неактивним.

38. Перший картридж за будь-яким із пп. 27-37, який **відрізняється** тим, що перший картридж виконаний таким чином, що під час використання повітря надходить у пристрій надання аерозолю у перший картридж у напрямку, що є, по суті, перпендикулярним поздовжній осі пристрою.

39. Другий картридж для пристрою надання аерозолю за будь-яким із пп. 1-26, при цьому другий картридж містить другу секцію для вміщення матеріалу і виконаний з можливістю знімного приєднання до пристрою надання аерозолю, і

при цьому аерозоль, що генерується першою секцією, входить у другу секцію у напрямку, що є, по суті, перпендикулярним поздовжній осі пристрою.

40. Другий картридж за п. 39, який **відрізняється** тим, що другий картридж виконаний таким чином, що під час використання аерозоль проходить від дальнього кінця до ближнього кінця другого картриджа через матеріал у напрямку, що є, по суті, паралельним поздовжній осі пристрою.

41. Другий картридж за п. 39 або 40, який **відрізняється** тим, що другий картридж містить отвір у першій бічній стінці, і при цьому на отворі розташована перша перегородка, і перша перегородка є пористою для потоку аерозолю і перешкоджає виходу матеріалу з другого картриджа через отвір, при цьому пристрій виконаний таким чином, що перша бічна стінка розміщена поруч із першою секцією під час використання таким чином, що аерозоль, що генерується з першої секції, може входити в другий картридж через отвір.

42. Другий картридж за п. 41, який **відрізняється** тим, що перша перегородка являє собою сітку.

43. Другий картридж за п. 41 або 42, який **відрізняється** тим, що другий картридж містить:

верхню частину;

нижню частину; та

другу перегородку; при цьому

нижня частина призначена для вміщення матеріалу, і при цьому друга перегородка є пористою для потоку аерозолю і виконана таким чином, щоб перешкоджати виходу матеріалу з нижньої частини у верхню частину.

44. Другий картридж за п. 43, який **відрізняється** тим, що друга перегородка являє собою сітку.
45. Другий картридж за п. 43 або 44, який **відрізняється** тим, що верхня частина містить другий отвір, спрямований до ближнього кінця другої секції, а третя перегородка, яка є пористою для потоку аерозолю, розташована зі спрямуванням до другого отвору, щоб перешкоджати виходу матеріалу з другого отвору.
46. Другий картридж за п. 45, який **відрізняється** тим, що третя перегородка являє собою сітку.
47. Другий картридж за будь-яким із пп. 39-46, який **відрізняється** тим, що додатково містить мундштук, виконаний суцільно з другим картриджем.
48. Другий картридж за п. 47, який **відрізняється** тим, що друга секція та мундштук утворюють паз для вміщення першого картриджа за будь-яким із пп. 27-38 під час використання.
49. Другий картридж за будь-яким із пп. 39-46, який **відрізняється** тим, що другий картридж призначений для вміщення тютюнового матеріалу.

---

(11) 127487

(51) МПК (2023.01)
A24F 47/00
A24B 15/16 (2020.01)
A61M 15/06 (2006.01)
A24D 3/04 (2006.01)
A24D 3/06 (2006.01)
A24D 3/08 (2006.01)

(21) a 2020 04868
(22) 06.11.2017
(24) 07.09.2023
(31) 10-2016-0172889
(32) 16.12.2016
(33) KR
(31) 10-2017-0046938
(32) 11.04.2017
(33) KR
(31) 10-2017-0055756
(32) 28.04.2017
(33) KR
(31) 10-2017-0068665
(32) 01.06.2017
(33) KR
(31) 10-2017-0077586
(32) 19.06.2017
(33) KR
(31) 10-2017-0101343
(32) 09.08.2017
(33) KR
(31) 10-2017-0100888
(32) 09.08.2017
(33) KR
(31) 10-2017-0101350
(32) 09.08.2017
(33) KR
(31) 10-2017-0101348
(32) 09.08.2017
(33) KR
(31) 10-2017-0113954
(32) 06.09.2017
(33) KR
(31) 10-2017-0146623
(32) 06.11.2017
(33) KR
(62) a 2019 07939, 06.11.2017

(72) Хан Чон Хо (KR), Лі Чан Юк (KR), Лім Хун Іл (KR), Лі Чон Суб (KR), Хан Де Нам (KR), Юн Чін Йон (KR), Кім Йон Лі (KR), Чан Чі Су (KR), Лім Ванг Соп (KR), Лі Мун Пон (KR), Чу Сон Хо (KR), Парк Ду Чін (KR), Юн Сон Вон (KR)
(73) КТ & Г КОРПОРЕЙШОН
71, Beotkkot-gil, Daedeok-gu, Daejeon 34337, Republic of Korea (KR)

(54) ПРИСТРІЙ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Пристрій генерування аерозолю, сконфігурований для генерування аерозолю при розміщенні і нагріванні сигарети (3), при цьому пристрій генерування аерозолю містить:
нагрівач (10300h) для нагрівання сигарети (3),
корпус (10010), в який вставлений нагрівач (10300h),
порожнисту виступаючу трубку (10200), яка виступає з корпусу (10010), що оточує нагрівач (10300h), і містить отвір, відкритий назовні;
вміщуючу частину (10040), яка вміщує приймальний канал (10040h) для розміщення сигарети (3) і виконана з можливістю бути вставленою в виступаючу трубку (10200) або бути відокремленою від виступаючої трубки (10200), і
кришку (10020), з'єднану з верхнім кінцем приймального каналу (10040h) вміщуючої частини (10040), яка містить зовнішній отвір (10020p), через який сигарета (3) вставляється і виймається, і з'єднану як одне ціле з вміщуючою частиною (10040) так, щоб кришка (10020) приєднувалася до корпусу (10010) і відокремлювалася від корпусу (10010) разом з вміщуючою частиною (10040), при цьому
кришка (10020) додатково містить стулку, виконану з можливістю забезпечувати доступ ззовні до верхнього краю вміщуючої частини (10040), при цьому
вміщуюча частина (10040), кришка (10020) і сигарета (3) можуть бути відокремлені всі разом від корпусу (10010) в стані, в якому зовнішній отвір (10020p) кришки (10020) відкрито назовні і сигарета (3) розміщена у вміщуючій частині (10040), і
одна кінцева ділянка нагрівача (10300h) розташована всередині виступаючої трубки (10200), а інша кінцева ділянка нагрівача (10300h) з'єднана з корпусом (10010).
2. Пристрій генерування аерозолю за п. 1, в якому вміщуюча частина (10040) виконана з можливістю бути вставленою в виступаючу трубку (10200) через отвір виступаючої трубки (10200) і містить: бічну стінку (10040w), що утворює приймальний канал (10040h) для розміщення сигарети (3); отвір для вставки (10040p), відкритий назовні на одному кінці приймального каналу (10040h) для введення в нього сигарети (3); і донну стінку (10040b), сконфігуровану для закриття іншого кінця приймального каналу, і містить отвір нагрівача (10040c), через який проходить кінцева ділянка нагрівача (10300h).
3. Пристрій генерування аерозолю за п. 2, в якому
зазор (10040g) для введення зовнішнього повітря, який дозволяє повітрю зовні кришки (10020) надходити в кришку (10020), утворений на ділянці, де кришка і корпус прикріплені один до одного,
вміщуюча частина (10040) додатково включає в себе зовнішню стінку, оточуючу бічну стінку (10040w), і віддалена від бічної стінки (10040w) назовні в радіальному напрямку бічної стінки (10040w),
вміщуюча частина (10040) і виступаюча трубка (10200) з'єднані одна з одною за допомогою вставки

виступаючої трубки (10200) між зовнішньою стінкою і бічною стінкою (10040w),
повітряний зазор (10040g) для подачі повітря утворений на ділянці, де зовнішня стінка вміщуючої частини (10040) і виступаюча трубка (10200) прикріплені одна до одної, що дозволяє повітрю з простору навколо вміщуючої частини (10040) проходити у вміщуючу частину (10040), і
виступаюча трубка (10200) додатково містить отвір для повітря (10200g), через який повітря може проходити до кінцевої ділянки сигарети (3), розміщеної у вміщуючій частині (10040).
4. Пристрій генерування аерозолю за п. 1, в якому
зазор (10040g) для введення зовнішнього повітря, який дозволяє повітрю зовні кришки (10020) надходити в кришку (10020), утворений на ділянці, де кришка (10020) і корпус (10010) прикріплені один до одного, і
виступаюча трубка (10020) додатково містить отвір для повітря (10020g), через який повітря може проходити до кінцевої ділянки сигарети (3), розміщеної у вміщуючій частині (10040).
5. Пристрій генерування аерозолю за п. 2, який додатково містить щонайменше одну виступаючу ділянку (10050), яка виступає від виступаючої трубки (10200) і проходить через бічну стінку (10040w) вміщуючої частини (10040) для підтримки сигарети (3), вставленої у вміщуючу частину (10040).
6. Пристрій генерування аерозолю за п. 5, в якому
діаметр приймального каналу (10040h) вміщуючої частини (10040) більше діаметра сигарети (3), розміщеної в приймальному каналі (10040h),
щонайменше один наскрізний отвір (10040d) сформовано в боковій стінці (10040w) так, що щонайменше одна виступаюча ділянка (10050) проходить через нього, і щонайменше одна виступаюча ділянка (10050) проходить через поверхню приймального каналу (10040h) в напрямку сигарети (3), щоб контактувати з зовнішньою поверхнею сигарети (3).
7. Пристрій генерування аерозолю за п. 6, в якому щонайменше одна виступаюча ділянка (10050) включає виступаючі ділянки (10050), розташовані на відстані одна від одної на зовнішній поверхні сигарети (3) в напрямку вздовж окружності відносно центра сигарети (3), так що канал, через який проходить потік повітря, утворений між виступаючими ділянками (10050), і щонайменше наскрізний отвір (10040d) містить наскрізні отвори (10040d), відповідні виступаючим ділянкам (10050).
8. Пристрій генерування аерозолю за п. 6, в якому щонайменше одна виступаюча ділянка (10050) включає виступаючі ділянки (10050), розташовані на відстані одна від одної на зовнішній поверхні сигарети (3) в поздовжньому напрямку сигарети (3), і щонайменше наскрізний отвір (10040d) містить наскрізні отвори (10040d), розташовані в поздовжньому напрямку приймального каналу так, що виступаючі ділянки (10050) проходять через наскрізні отвори (10040d).
9. Пристрій генерування аерозолю за п. 6, в якому щонайменше одна виступаюча ділянка (10050) проходить в напрямку по колу відносно центра сигарети (3) так, що щонайменше одна виступаюча ділянка (10050) контактує з частиною зовнішньої поверхні в напрямку по колу відносно центра сигарети (3), і утворює канал потоку, через який може проходити повітря.
10. Пристрій генерування аерозолю за п. 6, в якому щонайменше одна виступаюча ділянка (10050) включає в себе похилу поверхню, яка нахилена відносно поздовжнього напрямку приймального каналу (10040h), щоб направляти рух сигарети (3), коли сигарета (3) вставляється в приймальний канал (10040h).
11. Пристрій генерування аерозолю за п. 2, в якому донна стінка (10040b) додатково містить нижній виступ, який виступає для підтримки нижньої поверхні кінцевої ділянки сигарети (3).
12. Пристрій генерування аерозолю за п. 2, в якому донна стінка (10040b) містить з'єднувальний канал, з'єднаний з простором між зовнішньою поверхнею сигарети (3) і приймальним каналом (10040h).

A 61

(11) 127484

(51) МПК (2023.01)
A61B 17/00
A61B 5/107 (2006.01)
G01N 21/954 (2006.01)

(21) a 2020 03770 **(22) 23.06.2020**
(24) 07.09.2023

(72) Шкроботун Ярослав Володимирович (UA)
(73) ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА "НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЦЕНТР ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ" ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ СПРАВАМИ
вул. Верхня, буд. 5, м. Київ, 01014 (UA)

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ МЕЖ ПОЛЯ ОБЗОРУ ЕНДОСКОПІВ І ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЙОГО ЗДІЙСНЕННЯ

(57) 1. Спосіб оцінки поля обзору ендоскопа, який включає аналіз зображення, відображеного в окулярі ендоскопа при наведенні на нього об'єктива, який **відрізняється** тим, що ендоскоп вводять в отвір на стінці пристрою, виконаного у вигляді паралелепіпеда з одною прозорою стінкою і з нанесеним на його внутрішні стінки зображенням, фіксують ендоскоп у куті між двома стінками, що прилягають до отвору, при цьому внутрішні бічні стінки пристрою розграфлені таким чином, що містять шкалу з градуюванням, яка відповідає величині кута відносно центральної осі пристрою, оцінку поля обзору ендоскопа виконують візуально шляхом фіксації крайніх позначок шкали, що відповідають найбільшому та найменшому кутам, а також куту, перпендикулярному центральній осі.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при тестуванні ендоскопа з кутом оптичної осі 0° ендоскоп розміщують центром об'єктива на рівні нульової відмітки, нанесеної на стінку, яка прилягає до отвору.
3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при тестуванні ендоскопа з кутом оптичної осі, відмінним від 0°, виконують його обертання навколо центральної осі до моменту, поки в середину отриманого зображення не потрапить пунктирна лінія, нанесена на стінку, протилежну стінці, що прилягає до отвору.
4. Пристрій для оцінки поля обзору ендоскопа, що включає зображення на внутрішній стінці, який **відрізняється** тим, що виконаний у вигляді паралелепіпеда з одною прозорою бічною стінкою та із нанесеним на

його внутрішні стінки зображенням шкали з градуюванням, при цьому шкала на внутрішніх стінках пристрою відповідає величині кута відносно центральної осі ендоскопа, причому крайні позначки шкали відповідають найбільшому та найменшому кутам.

5. Пристрій за п. 4, який **відрізняється** тим, що нульова відмітка шкали з градуюванням нанесена на стінку, яка прилягає до отвору, а на стінку, протилежну стінці, що прилягає до отвору, нанесена пунктирна лінія.

---

(11) 127472

(51) МПК (2023.01)
A61K 31/337 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)
G01N 33/577 (2006.01)
A61P 35/00

(21) a 2018 09220 **(22) 10.03.2009**
(24) 07.09.2023
(31) 61/037,410
(32) 18.03.2008
(33) US
(62) a 2014 14113, 10.03.2009
(72) Беррі Лінн (US), Філліпс Гейл Льюіс (US), Слівковскі Марк Кс. (US)
(73) ДЖЕНЕНТЕК, ІНК.
1 DNA Way, South San Francisco, California 94080, United States of America (US)
(54) КОМБІНАЦІЯ КОН'ЮГАТА АНТИ-HER2-АНТИТІЛО-ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ І ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЗАСОБУ І СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ
(57) 1. Спосіб лікування злоякісної пухлини, яка експресує ErbB2, який включає введення терапевтичної комбінації у вигляді комбінованої композиції або почергово ссавцю, де терапевтична комбінація містить трастузумаб-MCC-DM1 і пертузумаб, де введення терапевтичної комбінації приводить до синергічного ефекту.

2. Спосіб за п. 1, де трастузумаб-MCC-DM1 і пертузумаб вводять у вигляді комбінованої композиції.

3. Спосіб за п. 1, де трастузумаб-MCC-DM1 і пертузумаб вводять почергово.

4. Спосіб за п. 3, де ссавцю вводять пертузумаб і потім згодом вводять трастузумаб-MCC-DM1.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де терапевтичну комбінацію вводять людині з гіперпроліферативним порушенням з інтервалами приблизно три тижні.

6. Спосіб за п. 3, де трастузумаб-MCC-DM1 вводять людині з гіперпроліферативним порушенням з інтервалами приблизно від одного тижня до трьох тижнів.

7. Спосіб за п. 3, де трастузумаб-MCC-DM1 вводять не частіше ніж кожні 3 тижні при дозуванні 2,4, 3,0 або 3,6 мг/кг внутрішньовенно.

8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, де кількість трастузумабу-MCC-DM1 і кількість пертузумабу складає для кожного від приблизно 1 до приблизно 1000 мг, і кількість трастузумабу-MCC-DM1 і кількість пертузумабу знаходяться у співвідношенні від приблизно 1:10 до приблизно 10:1 за масою.

9. Спосіб за п. 1, де ссавцем є пацієнт з позитивною реакцією на HER2.

10. Спосіб за п. 9, де пацієнт з позитивною реакцією на HER2 отримував терапію трастузумабом або лапатинібом.

11. Фармацевтична композиція для лікування злоякісної пухлини, яка експресує ErbB2, яка містить трастузумаб-MCC-DM1, пертузумаб і один або декілька фармацевтично прийнятних носіїв, регуляторів сипкості, розріджувачів або наповнювачів, де введення фармацевтичної композиції приводить до синергічного ефекту.

12. Фармацевтична композиція за п. 11, яка містить фармацевтично прийнятний регулятор сипкості, вибраний із діоксиду кремнію, порошкоподібної целюлози, мікрокристалічної целюлози, стеаратів металів, алюмосилікату натрію, бензоату натрію, карбонату кальцію, силікату кальцію, кукурудзяного крохмалю, карбонату магнію, азбесту тальку, який не містить домішок, стеаровету С, крохмалю, крохмалю 1500, лаурилсульфату магнію, оксиду магнію і їхніх комбінацій.

---

(11) 127485

(51) МПК (2023.01)
A61M 11/04 (2006.01)
A61M 15/06 (2006.01)
A61M 16/00
H05B 3/00
H05B 6/00
A24F 40/40 (2020.01)

(21) a 2020 04392 **(22) 20.07.2016**
(24) 07.09.2023
(62) a 2018 01794, 20.07.2016
(72) Чан І-Пін (US), Девіс Майкл Ф. (US), Сірс Стівен Бенсон (US), Талускі Карен В. (US), Пайк Сьюзан К. (US), Уотсон Ніколас Харрісон (US), Рейнольдс Стівен К. (US)
(73) РАІ СТРЕТЕДЖІК ХОЛДІНГС, ІНК.
401 North Main Street, Winston-Salem, North Carolina 27101, USA (US)
(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПОДАЧІ АЕРОЗОЛЮ З НАГРІВАННЯМ ВИПРОМІНЮВАННЯМ
(57) 1. Випарник для пристрою доставки аерозолю, який містить:
пористий елемент переносу рідини, який містить матеріал, що має мережу відкритих пор;
перший нагрівач, що має нагрівальну поверхню;
другий нагрівач, що має нагрівальну поверхню, і
при цьому пористий елемент переносу рідини розташований між першим нагрівачем і другим нагрівачем, які вирівняні, по суті, один паралельно одному,
при цьому перший нагрівач і другий нагрівач розташовані на відстані один від одного, а їх відповідні нагрівальні поверхні повернені одна до одної таким чином, що пористий елемент переносу рідини піддається нагріванню випромінюванням за допомогою нагрівальної поверхні першого нагрівача та нагрівальної поверхні другого нагрівача та не знаходиться у прямому фізичному контакті з нагрівальною поверхнею першого нагрівача або нагрівальною поверхнею другого нагрівача.

2. Випарник за п. 1, у якому перший нагрівач і другий нагрівач мають, по суті, пласку форму.

3. Випарник за п. 1, у якому кожний з першого нагрівача та другого нагрівача містить підкладку з доріжкою нагрівача на поверхні для утворювання нагрівальної поверхні.

4. Випарник за п. 3, у якому нагрівальна поверхня кожного з першого нагрівача та другого нагрівача також містить пасивуючий шар, розташований поверх доріжки нагрівача.
5. Випарник за п. 1, у якому елемент переносу рідини має протилежні кінці, щонайменше один із яких проходить без його нагрівання першим нагрівачем і другим нагрівачем.
6. Випарник за п. 1, який додатково містить кожух випарника, утворений щонайменше однією стінкою, що оточує перший нагрівальний елемент і другий нагрівальний елемент.
7. Випарник за п. 6, у якому кожух випарника має щонайменше один отвір, через який проходить елемент переносу рідини.
8. Випарник за п. 7, у якому кожух випарника в зазначеному щонайменше одному отворі містить прокладку для запобігання витокам.
9. Випарник за п. 7, у якому кожух випарника має впускний отвір для впуску повітря та випускний отвір для випуску аерозолю.
10. Випарник за п. 1, у якому перший нагрівач і другий нагрівач розташовані на відстані один від одного з утворенням між ними простору для створення аерозолю.
11. Пристрій доставки аерозолю, який містить:
кожух;
рідину-попередник аерозолю; та
випарник за будь-яким із пп. 1-10.
12. Пристрій доставки аерозолю за п. 11, в якому рідина-попередник аерозолю фізично відокремлена від першого нагрівача та другого нагрівача щонайменше однією стінкою.
13. Пристрій доставки аерозолю за п. 12, в якому зазначена щонайменше одна стінка щонайменше частково утворює камеру для збереження в ній рідини-попередника аерозолю.
14. Пристрій доставки аерозолю за п. 13, в якому камера для зберігання рідини-попередника аерозолю розташована, по суті, навколо кожуха.
15. Пристрій доставки аерозолю за п. 13, в якому камера для зберігання рідини-попередника аерозолю виконана з можливістю повторного заповнення.
16. Пристрій доставки аерозолю за п. 12, в якому зазначена щонайменше одна стінка, що фізично відокремлює рідину-попередник аерозолю від першого нагрівача та другого нагрівача, має щонайменше один отвір, через який проходить щонайменше один кінець елемента переносу рідини.
17. Пристрій доставки аерозолю за п. 16, в якому зазначений щонайменше один отвір містить прокладку для запобігання витокам.
18. Пристрій доставки аерозолю за п. 11, що має шлях потоку повітря через кожух, при цьому цей шлях потоку повітря проходить через простір, утворений між першим нагрівачем і другим нагрівачем, до випускного отвору для випуску аерозолю в кожусі.
19. Пристрій доставки аерозолю за п. 11, який додатково містить один або більше з контролера, джерела живлення та датчика витрати.
20. Пристрій доставки аерозолю за п. 19, який додатково містить другий кожух, що виконаний з можливістю поєднання з кожухом, і в якому розміщені один або більше з контролера, джерела живлення та датчика витрати.

Розділ B:

Виконування операцій. Транспортування

B 27

(11) 127480

(51) МПК (2023.01)
B27N 3/00
B27N 3/02 (2006.01)
B27N 3/04 (2006.01)
B27N 3/10 (2006.01)
B21B 21/02 (2006.01)
B21B 21/04 (2006.01)
C08G 18/28 (2006.01)
C08L 97/02 (2006.01)

(21) a 2020 01889 **(22) 13.08.2018**
(24) 07.09.2023
(31) 17187501.6
(32) 23.08.2017
(33) EP
(86) PCT/EP2018/071868, 13.08.2018
(72) Мюллер Крістіан (DE), Лінднер Жан-П'єр Беркан (DE), Вайнкьотц Штефан (DE), Кроніг Сабріна (DE)
(73) БАСФ СЕ
Carl-Bosch-Strasse 38, 67056 Ludwigshafen am Rhein, Germany (DE)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ЛІГНОЦЕЛЮЛОЗНИХ МАТЕРІАЛІВ В ПРИСУТНОСТІ КАПРОЛАКТАМУ ТА ОЛІГОМЕРІВ КАПРОЛАКТАМУ

(57) 1. Спосіб отримання одно- або багатошарових лігноцелюлозних матеріалів, які складаються з одного або декількох шарів (Lr) та необов'язково одного або декількох додаткових шарів (FLr), який включає стадії способу:
(I) змішування компонентів в одну або декілька сумішей,
(II) розподілення суміші(ей), отриманої(их) зі стадії (I) способу з утворенням матриці,
(III) попереднє пресування розподіленої матриці та
(IV) нагрівання та пресування попередньо пресованої матриці,
де суміш(і), що використовують на стадії (I) способу для одного або декількох шарів, (Lr) містить(ять) лігноцелюлозні частинки (компонент L),
капролактам, олігомери капролактаму або їх суміші (компонент A),
зв'язуючі речовини на основі ізоціанату, які містять багатоядерний дифенілметандіізоціанат (компонент B),
воду (компонент C) та
необов'язково одну або декілька добавок (компонент D).
2. Спосіб отримання лігноцелюлозних матеріалів за п. 1, в якому суміш з шару (Lr) містить лігноцелюлозні частинки (компонент L) та
від 0,5 до 10 мас. % компонента B,
від 3 до 16 мас. % компонента C та
від 0 до 30 мас. % одного або декількох компонентів D, та
від 0,001 до 4 мас. % компонента A,
в кожному випадку відносно 100 мас. % сухої маси компонента L.
3. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1 або 2, в якому компонент A являє собою суміш з капролактаму та олігомерів капролактаму, при цьому суміш має середньочислове значення довжини ланцюга більше ніж 1, максимум до 10.
4. Спосіб отримання лігноцелюлозних матеріалів за будь-яким одним з пп. 1 або 2, в якому компонент A являє собою капролактам.
5. Спосіб отримання лігноцелюлозних матеріалів за будь-яким одним з пп. 1-4, в якому компонент B містить суміш із 4,4'-дифенілметандіізоціанату та багатоядерного дифенілметандіізоціанату.
6. Спосіб отримання лігноцелюлозних матеріалів за будь-яким одним з пп. 1-5, в якому компонент B містить полімерний дифенілметандіізоціанат із середньочисловим значенням функціональності більше ніж 2, максимум до 3.
7. Спосіб отримання лігноцелюлозних матеріалів за будь-яким одним з пп. 1-6, в якому від 0,1 до 1 мас. % капролактаму відносно 100 мас. % сухої маси компонента L використовується як компонент A.
8. Спосіб отримання лігноцелюлозних матеріалів за будь-яким одним з пп. 1-6, в якому від 0,1 до 1 мас. % із суміші капролактаму та олігомерів капролактаму відносно до 100 мас. % сухої маси компонента L використовується як компонент A.
9. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-8, в якому компонент A використовується у водному розчині з концентрацією щонайменше 25 мас. % відносно загальної маси розчину.
10. Спосіб отримання лігноцелюлозних матеріалів за будь-яким одним з пп. 1-8, в якому компонент A використовується у вигляді розчину в поліолі або суміші поліолів, або суміші поліолу(ів) та води.
11. Спосіб отримання лігноцелюлозних матеріалів за п. 10, в якому концентрація компонента A становить щонайменше 25 мас. % відносно загальної маси розчину.
12. Спосіб отримання лігноцелюлозних матеріалів за будь-яким одним з пп. 1-11, в якому нагрівання на стадії (IV) способу здійснюється термічно або з використанням електричного високочастотного поля, або комбінації з двох.
13. Спосіб отримання лігноцелюлозних матеріалів за будь-яким одним з пп. 1-12, в якому лігноцелюлозні матеріали являють собою MDF (деревинноволокнисті плити середньої щільності), HDF (деревинноволокнисті плити високої щільності), PB (деревинностружкові плити), OSB (орієнтовано-стружкові плити) або WFI (теплозвукоізоляційні плити з деревинноволокнистих матеріалів).
14. Лігноцелюлозні матеріали, які отримані за будь-яким одним з пп. 1-13.
15. Лігноцелюлозні матеріали за п. 14 з міцністю при поперечному розтягуванні відповідно до DIN EN ISO 319 від 0,1 до 1 Н/мм^2.
16. Застосування лігноцелюлозних матеріалів за п. 14 або 15 в меблевому будівництві, житловому будівництві, дизайні інтер'єру та виставковому будівництві.

B 64

(11) 127475

(51) МПК (2023.01)
B64D 37/00
B64D 37/24 (2006.01)
B64D 37/26 (2006.01)
F02K 9/00
F02K 9/50 (2006.01)

(21) a 2019 08058 **(22) 12.07.2019**
(24) 07.09.2023
(72) Мітіков Юрій Олексійович (UA), Ткачук Олександр Юрійович (UA)
(73) МІТІКОВ ЮРІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ
вул. С. Хороброго, 31, кв. 27, м. Дніпро, 49000 (UA)
(54) СПОСІБ НАДДУВАННЯ ПАЛИВНОГО БАКА РУШІЙНОЇ УСТАНОВКИ РАКЕТИ-НОСІЯ
(57) 1. Спосіб наддування паливного бака рушійної установки ракети-носія (РН), який включає зберігання газу наддування в балонах на борту ракети-носія, подачу газу наддування у вільний об'єм паливного бака, забезпечення потрібної величини тиску газу в баку, який **відрізняється** тим, що завчасно до польоту РН визначають останній максимум мінімально необхідного тиску газу в баку, а після цього під час роботи рушійної установки в польоті скидають надлишок газу наддування із бака в навколишнє середовище до потрібної величини тиску газу в баку на момент закінчення скидання.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що під час роботи рушійної установки після останнього максимуму мінімально необхідного тиску газу в баку скидають газ з балонів наддування в навколишнє середовище.

B 65

(11) 127477

(51) МПК (2023.01)
B65B 1/06 (2006.01)
B65B 1/34 (2006.01)
B65B 31/02 (2006.01)
G01G 15/00
G01G 13/06 (2006.01)
G01G 21/23 (2006.01)
G01G 17/00

(21) a 2019 09511 **(22) 20.03.2018**
(24) 07.09.2023
(31) P 201730587
(32) 31.03.2017
(33) ES
(86) PCT/EP2018/056968, 20.03.2018
(72) Себадера Міранда Елена (ES), Ґутьєрро Адуріс Ібон (ES), Ґарсіа Амо Марія (ES)
(73) ЛАБОРАТОРІОС ФАРМАСЕУТІКОС РОВІ, С.А.
Calle Julián Camarillo, 35 28037 Madrid, Spain (ES)
(54) СПОСІБ ГРАВІМЕТРИЧНОГО НАПОВНЕННЯ В СТЕРИЛЬНИХ УМОВАХ ТВЕРДИМИ РЕЧОВИНАМИ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО КОНТЕЙНЕРА
(57) 1. Спосіб гравіметричного наповнення твердим продуктом контейнера (1), що включає такі етапи:

a) подання контейнера (1), який, як правило, складається з циліндричного корпусу (2) і обладнаний у своїй верхній частині фланцем (3), діаметр якого трохи більший за діаметр корпусу (2) контейнера (1),

b) вставляння контейнера (1) в порожнистий циліндр (4), внутрішня порожнина (5) якого має діаметр, трохи більший за діаметр корпусу (2) контейнера (1), і який обладнаний виїмкою (6) у верхній частині внутрішньої порожнини (5), у такий спосіб, що фланець (3) контейнера (1) спирається на виїмку (6) верхньої частини внутрішньої порожнини (5) циліндра, а область контакту фланця (3) контейнера (1) та виїмки (6) верхньої області внутрішньої порожнини (5) циліндра є єдиною областю контакту між контейнером (1) і циліндром (4), тож контейнер (1) знаходиться в підвішеному положенні всередині внутрішньої порожнини (5) циліндра (4), а його верхня поверхня (7) розташована трохи нижче верхньої поверхні (8) циліндра;

c) розміщення блока циліндра (4) і контейнера (1) над вагами (9), які розміщені на поверхні зважування (10) з виступом (11), який має діаметр, менший за діаметр внутрішньої порожнини (5) циліндра (4), та відповідну висоту, щоб підняти контейнер (1) на достатню висоту (h) так, щоб фланець (3) контейнера більше не контактував з виїмкою (6) верхньої області внутрішньої порожнини (5) циліндра (4), але так, щоб верхня поверхня (7) контейнера (1) не перевищувала висоту верхньої поверхні (8) циліндра (4), а отже контейнер (1) повністю підвішений над виступом (11) на поверхні (10) ваг (9) і в такий спосіб утримує всю свою вагу на ньому;

d) закривання верхньої поверхні (8) циліндра (4) герметично за допомогою кришки (12), оснащеної отвором (13), через який можна додати твердий продукт за допомогою дозувального елемента або випускного отвору (14);

e) зважування з необхідною точністю контейнера (1), при цьому він підвішений над виступом (11), розташованим на поверхні (10) ваг (9) і утримує всю свою вагу на ньому, а також

f) наповнення контейнера (1) твердим продуктом через отвір (13) кришки (12) з гравіметричним регулюванням кількості доданого продукту за допомогою ваг (9).

2. Спосіб за п. 1, в якому між контейнером (1) і циліндром (4) передбачений мінімум один рукав, який покриває контейнер (1), призначений для забезпечення вертикальності та підвішеного положення контейнера (1) у внутрішній порожнині (5) циліндра (4) у такий спосіб, що ні контейнер (1), ні покривальний рукав не торкаються внутрішніх стінок циліндра (4).

3. Спосіб за одним з пп. 1 або 2, в якому етапи з c) по f) повторюються в необхідні проміжки часу, якщо в контейнер (1) додаються дози більш ніж одного твердого продукту.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, в якому перед будь-яким з етапів з a) по f), після нього або одночасно з ним вводиться етап іонізації контейнера (1) та/або циліндра (4) для нейтралізації електростатичних зарядів.

5. Спосіб за п. 4, в якому етап іонізації здійснюється шляхом введення іонізуючого стрижня, голки або кільця в контейнер (1) та/або в циліндр (4).

6. Спосіб за одним з пп. 4 або 5, в якому потік стисненого повітря або стерильного N_2 вводять в контейнер (1) та/або циліндр (4) одночасно з іонізацією для

спрощення дозування і забезпечення необхідних стерильних умов.
7. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому наповнення твердим продуктом контейнера (1) на етапі f) виконується за допомогою черв'ячного гвинта, гравіметричного дозатора за втратою ваги, оснащеного бункером і високоточним випускним отвором, однопотокового дозатора, двопотокового дозатора, дозатора з вібруючим каналом або вібруючим бункером, дозатора, обладнаного конвеєрною стрічкою, або дозатора, обладнаного системою ущільнення.
8. Спосіб за п. 7, в якому бункер обладнується мішалкою для забезпечення постійної та плавної подачі твердого продукту до контейнера (1).
9. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому циліндр (4) має кілька внутрішніх порожнин (5), кожна з яких може приймати контейнер (1).
10. Спосіб за п. 9, в якому є кілька ваг (9) для можливості зважування кількох контейнерів (1) у внутрішніх порожнинах (5) циліндра (4).
11. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому контейнер (1) являє собою шприц, флакон, капсулу, ампулу, однодозовий пристрій, інгалятор, пляшку, карпулу, блістер, саше або пакетик, призначений для утримання твердих речовин.
12. Спосіб за п. 11, в якому контейнер (1) являє собою шприц або карпулу.
13. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому циліндр (4) являє собою металевий циліндр з титану, сталі, пластмаси, кришталю, скла, каменю або смоли.
14. Спосіб за п. 13, в якому циліндр (4) обладнаний зовнішнім фланцем, виконаним у такий спосіб, щоб циліндр (4) міг підтримуватися за допомогою захватного пристрою або затискачами, або у такий спосіб, щоб циліндр (4) міг переміщуватися за допомогою рейок, піднятих від деяких точок до інших станцій.
15. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, у якому виступ (11), передбачений на поверхні (10) ваг (9), має, як правило, циліндричну форму, а його верхня поверхня має переважно плоску чи конічну форму або форму зрізаного конуса.
16. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому твердий продукт, яким необхідно наповнити контейнер (1), має такий розподіл розмірів частинок:
не більше 10 % загального обсягу частинок складає менше 20 мкм;
не більше 10 % загального обсягу частинок складає більше 230 мкм і не менше 140 мкм;
значення d0,5 в діапазоні 60-160 мкм,
де d0,5 позначає середнє значення розміру частинок, що розділяє популяцію на дві рівні половини, причому 50 % розподілу перевищує це значення, а 50 % - менше за це значення.
17. Спосіб за будь-яким з попередніх пп. 1-15, в якому твердий продукт, яким необхідно наповнити контейнер (1), має такий розподіл розмірів частинок:
не більше 10 % загального обсягу частинок складає менше 20 мкм;
не більше 10 % загального обсягу частинок складає більше 325 мкм і не менше 245 мкм;
значення d0,5 в діапазоні 100-155 мкм.
18. Спосіб за одним з пп. 16 або 17, в якому твердий продукт, яким необхідно наповнити контейнер (1), відбирають із групи, що складається з рисперидону, паліперидону, фентанілу, оланзапіну, летрозолу, арипіпразолу, анастрозолу, азенапіну, брекспіпразолу, каріпразину, клозапіну, ілоперидону, луразидону, кветіапіну, зипразидону, включаючи їх похідні, метаболіти або солі, сіль, окремо або в поєднанні.
19. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який здійснюється в асептичних умовах в камері з ламінарним повітряним потоком.

---

(11) 127486

(51) МПК
B65D 83/04 (2006.01)
B65D 51/24 (2006.01)

(21) a 2020 04598 **(22) 10.01.2019**
(24) 07.09.2023
(31) A 50137/2018
(32) 14.02.2018
(33) AT
(86) PCT/AT2019/050002, 10.01.2019
(72) Мохачі Норберт (HU), Крайзель Хільмар (AT)
(73) ПЕЦ АГ
Eduard-Haas-Straße 25, 4050 Traun, Austria (AT)

(54) ДОЗАТОР ДЛЯ ТАБЛЕТОК

(57) 1. Дозатор для таблеток (1), який містить гільзу (2) і вставлений в цю гільзу (2) магазин (3) для прийому стосу таблеток, який для заповнення можна частково висунути з гільзи (2) в поздовжньому напрямку (4) магазина (3) проти сили пружини (5), при цьому на його верхньому кінці встановлений ковпачок (6), причому ковпачок (6) встановлений з можливістю керованого повороту проти сили пружини (7) з положення спокою до положення видачі таблетки виштовхувальним виступом (21) і обладнаний декоративною головкою (8), який **відрізняється** тим, що декоративна головка (8) має дві стулки (13, 14), оснащені пружними фіксаторами (15), які мають фіксуючі виступи (16) на їхніх кінцях, а ковпачок (6) угорі має заглиблену шийку (12) ковпачка між головною частиною (10) та корпусом (11) ковпачка, що утворює поперечну напрямну (9), і в змонтованому положенні стулок (13, 14) фіксуючі виступи (16) пружних фіксаторів (15) розташовані навпроти поперечної напрямної (9) і зчеплені з відповідними канавками (17) шийки (12) ковпачка, і тим самим декоративна головка (8) насунута на поперечну напрямну (9) поперечно поздовжньому напрямку (4) магазина і зафіксована на ній.
2. Дозатор за п. 1, який **відрізняється** тим, що стулки (13, 14) декоративної головки (8) з'єднані одна з одною на стику з використанням з'єднання (18) типу "виступ-у-виїмку" і перекриваються на глибину (19) виїмки.
3. Дозатор за одним з пп. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що стулки (13, 14) декоративної головки (8) принаймні значною мірою охоплюють ковпачок (6).
4. Дозатор за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що стулки (13, 14) декоративної головки (8) повністю охоплюють шийку (12) ковпачка.
5. Дозатор за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що ковпачок (6) і декоративна головка (8) в зоні задньої частини декоративної головки мають паз (20), в який видається виштовхувальний виступ (21).

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 01

(11) 127479

(51) МПК
C01B 3/38 (2006.01)
C01B 13/02 (2006.01)
C07C 29/151 (2006.01)
C25B 1/04 (2021.01)

(21) a 2020 01260 **(22) 20.07.2018**
(24) 07.09.2023
(31) PA 2017 00425
(32) 25.07.2017
(33) DK
(31) PA 2017 00522
(32) 25.09.2017
(33) DK
(31) PA 2018 00237
(32) 28.05.2018
(33) DK
(31) PA 2018 00351
(32) 06.07.2018
(33) DK
(86) PCT/EP2018/069776, 20.07.2018
(72) Осберг-Петерсен Кім (DK), Хан Пет А. (DK)
(73) ХАЛЬДОР ТОПСЬОЕ А/С
Haldor Topsøes Allé 1, 2800 Kgs. Lyngby, Denmark (DK)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ СИНТЕЗ-ГАЗУ

(57) 1. Спосіб отримання синтез-газу, що включає наступні стадії:

(a) розділення атмосферного повітря на окремий потік, що містить кисень, та на окремий потік, що містить азот;

(b) отримання окремого потоку, що містить водень, та окремого потоку, що містить кисень, за допомогою електролізу води та/або пари;

(c) часткове окиснення або автотермічний риформінг в автотермічному риформері щонайменше частини вихідної вуглеводневої сировини щонайменше з частиною потоку, що містить кисень, отриманого шляхом розділення атмосферного повітря на стадії (a), та щонайменше частини отриманого потоку, що містить кисень, шляхом електролізу води та/або пари на стадії (b), до технологічного газу, який містить водень, монооксид вуглецю і діоксид вуглецю; та

(d) введення щонайменше частини окремого потоку, що містить водень зі стадії (b) у технологічний газ зі стадії (c),

в якому електроліз працює так, що весь окремий потік, що містить водень, отриманий на стадії (b), додається на стадії (d) до технологічного газу зі стадії (c), і модуль M отриманої суміші з водню і технологічного газу зі стадії (c), де $M=(H_2-CO_2)/(CO+CO_2)$, знаходиться в діапазоні від 1,9 до 2,2.

2. Спосіб за п. 1, що додатково включає стадію парового риформінгу в теплообмінному риформері частини вихідної вуглеводневої сировини, що не піддається автотермічному риформінгу, шляхом непрямого теплообміну з частиною або всім технологічним потоком, що залишає стадію (c), яка є автотермічним риформінгом.

3. Спосіб за п. 1, що додатково включає стадію парового риформінгу в теплообмінному риформері частини вихідної вуглеводневої сировини, що не піддається автотермічному риформінгу, та/або другої вихідної вуглеводневої сировини шляхом непрямого теплообміну з частиною або всім технологічним потоком, що залишає стадію автотермічного риформінгу (c), та змішування технологічного газу, що піддається паровому теплообмінному риформінгу, з технологічним газом, що піддається автотермічному риформінгу.

4. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-3, що додатково включає стадію первинного парового риформінгу вихідної вуглеводневої сировини вище за потоком стадії (c).

5. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-4, в якому діоксид вуглецю додають до вихідної вуглеводневої сировини перед стадією часткового окиснення або автотермічного риформінгу та/або після стадії (c).

6. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-5, в якому вуглеводнева сировина включає природний газ, метан, зріджений природний газ, бензин або їх суміші як такі, або піддані попередньому риформінгу та/або десульфуризовані.

7. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-6, в якому розділення атмосферного повітря на стадії (a) та/або електроліз води та/або пари на стадії (b) приводиться в дію, щонайменше частково, за рахунок відновлюваних джерел енергії.

8. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-7, в якому розділення атмосферного повітря на стадії (a) виконують шляхом кріогенного розділення.

9. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-8, в якому модуль M знаходиться в діапазоні від 2 до 2,1.

10. Спосіб за будь-яким одним з пп. 1-9, в якому синтез-газ перетворюють на метанольний продукт на наступній стадії.

---

(11) 127494

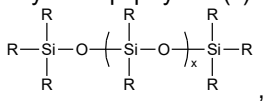
(51) МПК (2023.01)
C01B 13/00
C01B 15/037 (2006.01)
C08L 83/04 (2006.01)
A61M 5/28 (2006.01)
A61J 1/05 (2006.01)
A61L 31/02 (2006.01)
A61L 31/06 (2006.01)
A61L 31/10 (2006.01)

(21) a 2021 04841 **(22) 27.03.2020**
(24) 07.09.2023
(31) 2019-068797
(32) 29.03.2019
(33) JP
(31) 2019-078110
(32) 16.04.2019
(33) JP
(31) 2019-107223
(32) 07.06.2019
(33) JP
(31) 2019-107227

(32) 07.06.2019
(33) JP
(86) PCT/JP2020/014110, 27.03.2020
(72) Ямасіта Сого (JP)
(73) КОРТУК ІНК.
Shiroyama Trust Tower, 4F, 4-3-1 Toranomon, Minato-ku, Tokyo 1056004, Japan (JP)

(54) ШПРИЦ, ПОПЕРЕДНЬО ЗАПОВНЕНИЙ ПЕРОКСИДОМ ВОДНЮ, З ЧУДОВИМ ЗБЕРЕЖЕННЯМ ПЕРОКСИДУ ВОДНЮ ЗАВДЯКИ СИЛІКОНОВОМУ МАСЛУ, ЯКЕ ВХОДИТЬ У МАСЛЯНУ КОМПОЗИЦІЮ

(57) 1. Попередньо заповнений шприц, виконаний з можливістю зберігання розчину пероксиду водню, що використовується як радіосенсибілізатор, що має щонайменше циліндр, який виконаний з матеріалу, що має високу здатність до розкладання відносно пероксиду водню, який містить:
розчин пероксиду водню в ньому та
масляну композицію, нанесену на внутрішню стінку циліндра, причому масляна композиція містить силіконове масло,
причому матеріалом є скло, поліетилентерефталат або нержавіюча сталь.
2. Попередньо заповнений шприц за п. 1, у якому силіконове масло являє собою лінійний силікон, представлений наступною формулою (1):



, (1)

при цьому в наведеній вище формулі (1)
R незалежно представляє одновалентну вуглеводневу групу або гідроксильну групу,
R можуть бути однаковими або можуть відрізнятися один від одного, і
x представляє ціле число від 10 до 1200.
3. Попередньо заповнений шприц за п. 2, де R незалежно представляє алкільну групу або арильну групу.
4. Попередньо заповнений шприц за п. 3, де R незалежно представляє метильну групу, етильну групу або фенільну групу.
5. Попередньо заповнений шприц за будь-яким із пп. 2-4, у якому лінійний силікон, представлений вищевказаною формулою (1), є полідіорганосилоксаном, обидва кінці якого блоковані триорганосилільними групами.
6. Попередньо заповнений шприц за п. 5, у якому полідіорганосилоксаном є полідіалкілсилоксан, полідіарилсилоксан, поліалкіларилсилоксан або їх співполімер.
7. Попередньо заповнений шприц за п. 6, у якому полідіорганосилоксаном є полідиметилсилоксан або поліметилфенілсилоксан.
8. Попередньо заповнений шприц за п. 7, у якому полідіорганосилоксаном є полідиметилсилоксан, і всі R представляють метильні групи.
9. Шприц за будь-яким із пп. 1-8, у якому концентрація пероксиду водню в розчині пероксиду водню знаходиться в діапазоні від 0,01 до 40 % (мас./об.).
10. Шприц за будь-яким із пп. 1-9, у якому масляна композиція пригнічує розкладання пероксиду водню матеріалом.

C 05

(11) 127493

(51) МПК (2023.01)
C05C 9/00
C05G 3/00
B01J 2/02 (2006.01)
B01J 2/04 (2006.01)

(21) a 2021 00377 **(22) 28.06.2019**
(24) 07.09.2023
(31) 18183134.8
(32) 12.07.2018
(33) EP
(86) PCT/EP2019/067357, 28.06.2019
(72) Марроне Леонардо (IT), Беретті Андреа (IT)
(73) КАСАЛЕ СА
Via Pocobelli 6, 6900 Lugano, Switzerland (CH)

(54) СПОСІБ ГРАНУЛЮВАННЯ СЕЧОВИНИ

(57) 1. Спосіб гранулювання рідкого плаву сечовини, що містить щонайменше 96 мас. % сечовини, при здійсненні якого:
вводять першу добавку (10), яка містить карбоксиметилкрохмаль, на щонайменше одній першій стадії (12, 13) процесу гранулювання,
здійснюють щонайменше одну другу стадію (14) процесу гранулювання після щонайменше однієї першої стадії,
причому на зазначеній щонайменше одній другій стадії процесу гранулювання перша добавка не додається.
2. Спосіб за п. 1, у якому на зазначеній щонайменше одній другій стадії процесу гранулювання вводять другу добавку (11), яка запобігає грудкуванню.
3. Спосіб за п. 2, у якому друга добавка забезпечує уповільнення вивільнення азоту з гранул сечовини.
4. Спосіб за п. 2 або 3, у якому друга добавка (7) містить кальцію лігносульфонат.
5. Спосіб за будь-яким із пунктів, у якому зазначена щонайменше одна друга стадія процесу гранулювання включає останню стадію процесу гранулювання.
6. Спосіб за будь-яким із пп. 2-5, у якому на зазначеній щонайменше одній першій стадії процесу гранулювання другу добавку не вводять.
7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому першу добавку і, необов'язково, другу добавку вводять на стадіях процесу гранулювання шляхом змішування з частиною плаву сечовини.
8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому на кожній зі стадій процесу гранулювання вводять частину плаву сечовини, змішану з першою добавкою і/або другою добавкою.
9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому на щонайменше одній першій стадії гранулювання додають карбоксиметилкрохмаль у кількості від 0,1 до 0,8 мас. % від кількості сечовини, яку вводять на зазначеній щонайменше одній першій стадії.
10. Спосіб за будь-яким із пп. 4-9, у якому на щонайменше одній другій стадії гранулювання додають кальцію лігносульфонат у кількості від 0,3 до 1 мас. % від кількості сечовини, яку вводять на зазначеній щонайменше одній другій стадії.
11. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому перша добавка містить карбоксиметилкрохмаль, розчинений у водному розчині сечовини.

12. Спосіб за п. 11, у якому водний розчин сечовини містить розчин, одержаний після регенераційної секції установки синтезу сечовини, і/або рециркулювальний водний розчин сечовини зі скрубера гранулювання.
13. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому плав сечовини містить щонайменше 97 мас. % сечовини.
14. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому процес гранулювання здійснюють у поздовжньому грануляторі й стадії процесу гранулювання розподілені по довжині цього гранулятора.
15. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому процес гранулювання здійснюють в умовах киплячого шару.
16. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому:
подають плав сечовини в середовище гранулювання за допомогою декількох пристроїв (2, 3, 4) подачі сечовини, причому кожна зі стадій процесу гранулювання має відповідний пристрій подачі сечовини, а
введення першої добавки і, необов'язково, другої добавки на стадіях процесу гранулювання здійснюють шляхом змішування плаву сечовини, що надходить із заданих пристроїв подачі сечовини, з цими добавками.
17. Гранульований продукт сечовини, одержуваний способом згідно з будь-яким із пп. 1-16, що містить гранули (20), які складаються щонайменше на 96 % із сечовини і мають шар (22), що містить карбоксиметилкрохмаль, і шар покриття (23), що містить кальцію лігносульфонат.
18. Продукт сечовини за п. 17, у якому шар, який містить карбоксиметилкрохмаль, має товщину від 0,6 до 1,05 мм, а шар покриття має товщину від 0,1 до 0,2 мм.
19. Продукт сечовини за п. 17 або 18, у якому шар, який містить карбоксиметилкрохмаль, містить від 0,1 до 0,8 мас. % карбоксиметилкрохмалю, а шар покриття містить від 0,3 до 1 мас. % кальцію лігносульфонату.

---

(11) 127492

(51) МПК (2023.01)
C05G 5/27 (2020.01)
C05D 9/00
A01N 59/02 (2006.01)
A01P 3/00

(21) a 2020 07852
(22) 08.05.2019
(24) 07.09.2023
(31) 201821042026
(32) 06.11.2018
(33) IN
(31) PCT/IB2018/053251
(32) 10.05.2018
(33) IB
(86) PCT/IB2019/053775, 08.05.2019

(72) Савант Арун Віттхал (IN), Вадакекутту Тханкапан (IN)
(73) САВАНТ АРУН ВІТТХАЛ
B/1, Samip Apartment, Kolivali Village, Gandhari, Kalyan West Thane, Maharashtra 421306, India (IN)
ВАДАКЕКУТТУ ТХАНКАПАН
E-1/37/B-9, Sector-8, Phase II, Nerul Navi, Mumbai, Maharashtra 400 706, India (IN)

(54) НОВА ЖИВИЛЬНА ТА ЗБАГАЧУЮЧА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ КУЛЬТУР

(57) 1. Живильна та збагачуюча композиція для сільськогосподарських культур у формі рідкої суспензії, яка містить:
елементарну сірку у діапазоні 1-65 % за вагою всієї композиції;
щонайменше одну сіль, комплекс бору або їх суміші у концентрації 0,1-55 % за вагою всієї композиції;
щонайменше одну агрохімічно прийнятну допоміжну речовину; та
щонайменше одну структуруючу речовину у діапазоні 0,01-5 % за вагою всієї композиції, де структуруюча речовина містить одне або більше із загусників, модифікаторів в'язкості, речовин для надання клейкості, які сприяють суспендуванню речовин, модифікаторів реології або речовин проти осадження;
яка **відрізняється** тим, що композиція містить частинки з розміром у діапазоні від 0,1 до 20 мікронів.
2. Живильна та збагачуюча композиція для сільськогосподарських культур у формі гранул, що диспергуються у воді, яка містить:
елементарну сірку у діапазоні 1-90 % за вагою всієї композиції;
щонайменше одну сіль, комплекс бору або їх суміші у діапазоні 0,1-70 % за вагою всієї композиції; і
щонайменше одну диспергуючу речовину, що присутня у діапазоні від 1 до 30 % за вагою всієї композиції;
яка **відрізняється** тим, що гранули композиції знаходяться у діапазоні 0,1-2,5 мм і містять частинки з розміром, що знаходяться у діапазоні від 0,1 до 20 мікронів.
3. Композиція за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що солі бору містять розчинні у воді і/або нерозчинні у воді солі, комплекси бору або їх суміші.
4. Композиція за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що нерозчинна у воді сіль бору містить щонайменше одне з борату кальцію або борату Гертслі; борату цинку; борату магнію або бораціту; борату алюмінію; фосфату бору; триоксиду бору або їх комплекси, або суміші.
5. Композиція за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що солі, комплекси бору містять розчинні у воді солі, що вибрані з одного або більше з наступного: борна кислота або ортоборна кислота, або боракальна кислота або acidum boricum; боракс або борат натрію, або тетраборат натрію; боросилікат натрію; декагідрат тетраборату натрію; тетраборат динатрію; тетраборат калію; трихлорид бору або бор(III)хлорид або трихлорборан; трийодид бору або трийодборан; полуторний окис бору або ангідрид борної кислоти; тетрагідрат октаборату динатрію або борний оксид натрію або октаборат натрію, пентагідрат бораксу; оксид бору або субоксид бору, або монооксид бору; гідроксид бору, борати натрію-кальцію, трифторид бору; оксид бору; октаборат динатрію, боргідрид натрію або тетрагідридоборат натрію, або тетрагідроборат натрію; ціанборогідрид натрію; триацетоксиборогідрид натрію або триацетоксигідроборат натрію; триетилборогідрид натрію; та їх комплекси або суміші.
6. Композиція за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що розчинні у воді солі бору містять щонайменше одне з борної кислоти; бораксу або борату натрію, або тетраборату натрію, або декагідрату тетрабора-

ту натрію, або пентагідрату тетраборату натрію, боросилікату натрію; триоксиду бору; тетрагідрату октаборату динатрію; та їх комплексів або сумішей.

7. Композиція за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що солі бору містять одне або більше з борної кислоти; борату кальцію; борату цинку; борату магнію; триоксиду бору; бораксу або борату натрію, або тетраборату натрію, або декагідрату тетраборату натрію, або пентагідрату тетраборату натрію; оксиду бору; тетрагідрату октаборату динатрію; та їх комплексів або сумішей.

8. Композиція у формі гранул, що диспергуються у воді, за п. 2, яка **відрізняється** тим, що гранули композиції мають розмір у діапазоні від 0,1 до 1,5 мм.

9. Композиція у формі гранул, що диспергуються у воді, за п. 2, яка **відрізняється** тим, що гранули композиції містять частинки розміром у діапазоні від 0,1 до 10 мікронів.

10. Композиція у формі рідкої суспензії за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вагове відношення однієї або більше солей, комплексів бору або їх сумішей до елементарної сірки становить від 1:600 до 55:1.

11. Композиція у формі рідкої суспензії за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вагове відношення однієї або більше солей, комплексів бору або їх сумішей до елементарної сірки становить від 1:50 до 35:1, переважно, вагове відношення однієї або більше солей, комплексів бору або їх сумішей до елементарної сірки становить від 1:10 до 10:1, і більш переважно, вагове відношення однієї або більше солей, комплексів бору або їх сумішей до елементарної сірки становить від 1:2,5 до 1,5:1.

12. Композиція у формі гранул, що диспергуються у воді, за п. 2, яка **відрізняється** тим, що вагове відношення однієї або більше солей, комплексів бору або їх сумішей до елементарної сірки становить від 1:90 до 70:1, переважно, вагове відношення однієї або більше солей, комплексів бору або їх сумішей до елементарної сірки становить від 1:90 до 3,5:1.

13. Композиція у формі рідкої суспензії за п. 1, яка **відрізняється** тим, що рідка композиція містить елементарну сірку у діапазоні концентрації від 1 до 60 % за вагою всієї композиції.

14. Композиція у формі рідкої суспензії за п. 1, яка **відрізняється** тим, що в'язкість композиції знаходиться у діапазоні від 10 до 1200 спз.

15. Композиція у формі рідкої суспензії за п. 1, яка **відрізняється** тим, що в'язкість композиції знаходиться у діапазоні від 10 до 500 спз.

16. Композиція у формі рідкої суспензії за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вона додатково містить одну або більше агрохімічно прийнятних допоміжних речовин, вибраних з поверхнево-активних речовин, диспергуючих речовин, змочуючих речовин, розчинників, що змішуються з водою, зволожувачів, ліофілізуючих речовин, просочувальних речовин, прилипачів, речовин для зменшення зсуву, поглиначів ультрафіолету, речовин для розсіювання УФ-променів, консервантів, стабілізаторів, буферів або регуляторів pH, або нейтралізуючих речовин, антифризів або речовин, що знижують температуру замерзання, протиспінювачів і речовин проти злежування.

17. Композиція за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що суспендованість композиції становить щонайменше 30 %.

18. Композиція за п. 1 або 2, яка додатково містить щонайменше один додатковий активний інгредієнт, що вибраний з одного або більше з поживних мікроелементів, поживних макроелементів, біостимуляторів, пестицидних активних речовин і/або добрив, що вибрані з азотних добрив, фосфорних добрив, калієвих добрив, і їх солей, комплексів, похідних або сумішей.

19. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що поживні мікроелементи, їх солі, комплекси, похідні або суміші присутні у діапазоні від 0,1 до 70 % за вагою всієї композиції, переважно, у діапазоні від 0,1 до 40 % за вагою всієї композиції.

20. Композиція у формі гранул, що диспергуються у воді, за п. 2, яка **відрізняється** тим, що композиція додатково містить одне або більше агрохімічно прийнятних допоміжних речовин, що вибрані з речовин для покращення розпадання, змочуючих речовин, сполучних або наповнювачів, або носіїв, або розріджувачів, буферів або регуляторів pH, або нейтралізуючих речовин, протиспінюючих речовин, речовин для зменшення зсуву, речовин проти злежування, ліофілізуючих речовин, просочуючих речовин, прилипачів і їх сумішей.

21. Композиція у формі гранул, що диспергуються у воді, за п. 2, яка **відрізняється** тим, що диспергованість композиції становить щонайменше 40 %.

22. Спосіб одержання живильної та збагачуючої композиції для сільськогосподарських культур у формі рідкої суспензії, що містить елементарну сірку, щонайменше одне з солі, комплексів бору або їх сумішей, щонайменше одну структуруючу речовину та щонайменше одну агрохімічно прийнятну допоміжну речовину, який **відрізняється** тим, що включає: подрібнення суміші елементарної сірки, щонайменше однієї з солей, комплексів бору або їх сумішей, щонайменше однієї структуруючої речовини та щонайменше однієї агрохімічно прийнятної допоміжної речовини з одержанням зависі або вологої суміші з частинками, розмір яких знаходиться у діапазоні від 0,1 до 20 мікронів.

23. Спосіб одержання живильної та збагачуючої композиції для сільськогосподарських культур у формі гранул, що диспергуються у воді, яка містить щонайменше одну елементарну сірку, щонайменше одне з солей, комплексів бору або їх сумішей, щонайменше одну диспергуючу речовину, який **відрізняється** тим, що включає:

а) подрібнення суміші однієї елементарної сірки, щонайменше однієї з солей, комплексів бору або їх сумішей та щонайменше однієї диспергуючої речовини з одержанням зависі або вологої суміші; та

б) сушіння вологої суміші з одержанням композиції у формі гранул, що диспергуються у воді, з частинками, розмір яких становить від 0,1 до 20 мікронів.

24. Спосіб за п. 23, який **відрізняється** тим, що етап подрібнення додатково включає додавання щонайменше однієї додаткової агрохімічно прийнятної допоміжної речовини, що вибрана з речовин для покращення розпадання, змочуючих речовин, сполучних або наповнювачів, або носіїв, або розріджувачів, буферів або регуляторів pH, або нейтралізуючих речовин, протиспінюючих речовин, речовин для зменшення зсуву, речовин проти злежування, ліофілізуючих речовин, просочуючих речовин і прилипачів.

25. Спосіб покращення стану рослини або врожайності, що включає обробку щонайменше одного з рослини, матеріалу для розмноження рослин, локусу або його частин, насіння, проростків або навколишнього ґрунту живильною та збагачуючою композицією для сільськогосподарських культур за п. 1 або 2.

C 07

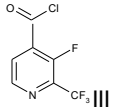
(11) 127488

(51) МПК
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 213/61 (2006.01)

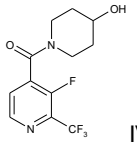
(21) a 2020 05585 **(22) 29.01.2019**
(24) 07.09.2023
(31) 62/623,664
(32) 30.01.2018
(33) US
(86) PCT/US2019/015582, 29.01.2019
(72) Ван Денцзінь (US), Лю Пінлі (US), У Юнчжун (US), Чжоу Цзячен (US)
(73) ІНСАЙТ КОРПОРЕЙШН
1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803, United States of America (US)

(54) СПОСОБИ ОДЕРЖАННЯ (1-(3-ФТОР-2-(ТРИФТОРМЕТИЛ)ІЗОНІКОТИНОЇЛ)ПІПЕРИДИН-4-ОНУ)

(57) 1. Спосіб, який включає приведення в контакт сполуки Формули III


III

або її солі з 4-гідроксипіперидином з утворенням сполуки Формули IV


IV

або її солі.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що зазначене приведення в контакт з 4-гідроксипіперидином проводять в присутності основи.

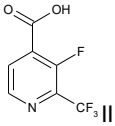
3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що зазначена основа являє собою третинний амін.

4. Спосіб за п. 3, який **відрізняється** тим, що зазначений третинний амін являє собою N,N-діізопропілетиламін.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що зазначене приведення в контакт з 4-гідроксипіперидином проводять в компоненті розчинника, що містить дихлорметан.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що зазначене приведення в контакт з 4-гідроксипіперидином проводять при температурі від близько 25 до близько 35 °С.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що сполуку Формули III одержують способом, що включає приведення в контакт сполуки Формули II


II

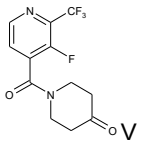
або її солі з оксалілхлоридом з утворенням сполуки Формули III або її солі.

8. Спосіб за п. 7, який **відрізняється** тим, що зазначене приведення в контакт сполуки Формули II з оксалілхлоридом проводять в присутності каталітичної кількості диметилформаміду (ДМФА).

9. Спосіб за п. 7 або 8, який **відрізняється** тим, що зазначене приведення в контакт сполуки Формули II з оксалілхлоридом проводять в компоненті розчинника, що містить дихлорметан.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 7-9, який **відрізняється** тим, що зазначене приведення в контакт сполуки Формули II з оксалілхлоридом проводять при температурі від близько 15 до близько 25 °С.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, який додатково включає приведення в контакт сполуки Формули IV або її солі в умовах окиснення з утворенням сполуки Формули V


V

або її солі.

12. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що зазначені умови окиснення включають перший окиснювальний агент.

13. Спосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що зазначені умови окиснення включають другий окиснювальний агент.

14. Спосіб за п. 12 або 13, який **відрізняється** тим, що перший окиснювальний агент являє собою трихлорізоціанурову кислоту (TCIC).

15. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що TCIC присутня в кількості від близько 0,5 до близько 0,7 мольних еквівалентів щодо сполуки Формули IV.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 13-15, який **відрізняється** тим, що зазначений другий окиснювальний агент являє собою 2,2,6,6-тетраметил-1-піперидинілокси (TEMPO).

17. Спосіб за п. 16, який **відрізняється** тим, що TEMPO присутній в кількості від близько 0,015 до близько 0,025 мольних еквівалентів щодо сполуки Формули IV.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 11-17, який **відрізняється** тим, що зазначене приведення в контакт сполуки Формули IV в умовах окиснення додатково включає одне або більше з: гідрокарбонату натрію, карбонату натрію і броміду натрію.

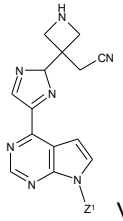
19. Спосіб за будь-яким із пп. 11-18, який **відрізняється** тим, що зазначене приведення в контакт сполуки Формули IV в умовах окиснення додатково включає компонент розчинника, що містить дихлорметан.

20. Спосіб за п. 19, який **відрізняється** тим, що компонент розчинника додатково містить воду.

21. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що зазначені умови окиснення включають додавання трихлорізоціанурової кислоти до розчину, який містить сполуку Формули IV та TEMPO при температурі від близько 0 до близько 5 °С.

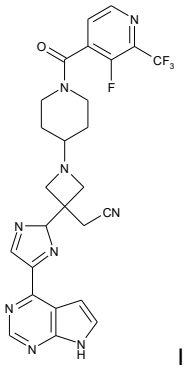
22. Спосіб за п. 21, який **відрізняється** тим, що зазначене додавання трихлорізоціанурової кислоти включає додавання трихлорізоціанурової кислоти щонайменше двома порціями.

23. Спосіб за пп. 21-22, який **відрізняється** тим, що зазначений розчин перемішують після зазначеного додавання при температурі від близько 0 до близько 5 °С протягом близько 30 хвилин.
24. Спосіб за п. 23, який додатково включає, після згаданого перемішування, нагрівання зазначеного розчину до температури від близько 20 до близько 25 °С протягом від близько однієї години до близько двох годин.
25. Спосіб за будь-яким із пп. 11-24, який додатково включає приведення в контакт сполуки Формули V зі сполукою Формули VI



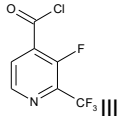
VI

або її сіллю, в присутності відновлювального агента, з утворенням сполуки Формули I



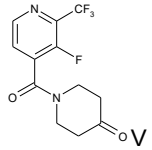
I

або її солі;
де Z^1 являє собою H або захисну групу.
26. Спосіб за п. 25, який **відрізняється** тим, що Z^1 являє собою H.
27. Спосіб за п. 25 або 26, який **відрізняється** тим, що відновлювальний агент являє собою ціаноборгідрид натрію або триацетоксиборгідрид натрію.
28. Спосіб, який включає приведення в контакт сполуки Формули III



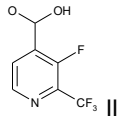
III

або її солі з 4-піперидоном або його сіллю з утворенням сполуки Формули V



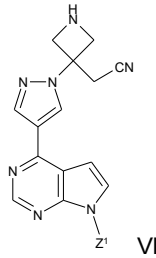
V

або її солі.
29. Спосіб за п. 28, який **відрізняється** тим, що зазначений 4-піперидон або його сіль являє собою 4-піперидон гідрохлорид.
30. Спосіб за п. 28, який **відрізняється** тим, що зазначений 4-піперидон або його сіль являє собою 4-піперидон гідрохлорид моногідрат.
31. Спосіб за будь-яким із пп. 28-30, де зазначене приведення в контакт додатково включає основу.
32. Спосіб за п. 31, який **відрізняється** тим, що зазначена основа являє собою карбонат натрію.
33. Спосіб за будь-яким із пп. 28-32, який **відрізняється** тим, що зазначене приведення в контакт сполуки Формули III з 4-піперидоном проводять в компоненті розчинника, що містить дихлорметан.
34. Спосіб за будь-яким із пп. 28-33, який **відрізняється** тим, що зазначене приведення в контакт сполуки Формули III з 4-піперидоном проводять при температурі від близько 0 до близько 5 °С.
35. Спосіб за будь-яким із пп. 28-34, який **відрізняється** тим, що сполуку Формули III одержують способом, що включає приведення в контакт сполуки Формули II



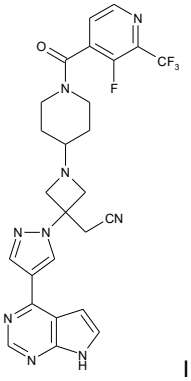
II

або її солі з оксалілхлоридом з утворенням сполуки Формули III або її солі.
36. Спосіб за п. 35, який **відрізняється** тим, що зазначене приведення в контакт сполуки Формули II з оксалілхлоридом проводять в присутності каталітичної кількості диметилформаміду (ДМФА).
37. Спосіб за п. 35 або 36, який **відрізняється** тим, що зазначене приведення в контакт сполуки Формули II з оксалілхлоридом проводять в компоненті розчинника, що містить дихлорметан.
38. Спосіб за будь-яким із пп. 35-37, який **відрізняється** тим, що зазначене приведення в контакт сполуки Формули II з оксалілхлоридом проводять при температурі від близько 15 до близько 25 °С.
39. Спосіб за будь-яким із пп. 35-38, який **відрізняється** тим, що сполуку Формули III не виділяють перед приведенням в контакт сполуки Формули III з 4-піперидоном.
40. Спосіб за будь-яким із пп. 35-39, який **відрізняється** тим, що зазначене приведення в контакт сполуки Формули II з оксалілхлоридом і приведення в контакт сполуки Формули III з 4-піперидоном проводять в одному реакторі.
41. Спосіб за будь-яким із пп. 28-40, який додатково включає приведення в контакт сполуки Формули V зі сполукою Формули VI



VI

або її сіллю, в присутності відновлювального агента, з утворенням сполуки Формули I



I

або її солі;
де Z^1 являє собою Н або захисну групу.
42. Спосіб за п. 41, який **відрізняється** тим, що Z^1 являє собою Н.
43. Спосіб за п. 41 або 42, який **відрізняється** тим, що відновлювальний агент являє собою ціаноборгідрид натрію або триацетоксиборгідрид натрію.

---

(11) 127469

(51) МПК (2023.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 47/65 (2017.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00

(21) a 2017 11145 **(22) 13.04.2016**
(24) 07.09.2023
(31) PCT/EP2015/058206
(32) 15.04.2015
(33) EP
(86) PCT/EP2016/058056, 13.04.2016
(72) Сахін Уґур (DE), Тюречі Езлем (DE), Вальтер Корден (DE), Кройцберґ Марія (DE), Мітнахт-Краус Ріта (DE), Ле Ґол Фабріс (DE), Якобс Штефан (DE)
(73) АСТЕЛЛАС ФАРМА ІНК.
5-1, Nihonbashi-Honcho 2-Chome, Chuo-Ku, Tokyo 103-8411, Japan (JP)
ТРОН - ТРАНСЛАЦІОНАЛЕ ОНКОЛОҐІ АН ДЕР УНІВЕРЗІТЕТСМЕДІЦІН ДЕР ЙОХАННЕС ҐУТЕНБЕРҐ-УНІВЕРЗІТЕТ МАЙНЦ ҐҐМБХ
Freiligrathstr. 12, 55131 Mainz, Germany (DE)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ АБО ЗАПОБІГАННЯ ЗЛОЯКІСНОМУ НОВОУТВОРЕННЮ У ПАЦІЄНТА З ОНКОЛОГІЧНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ, ЩО ЕКСПРЕСУЄ CLDN18.2

(57) 1. Спосіб лікування або запобігання злоякісному новоутворенню у пацієнта з онкологічним захворюванням, що експресує CLDN18.2, який передбачає введення кон'югата антитіло-лікарський засіб, який включає антитіло, що зв'язується з CLDN18.2, ковалентно зв'язане щонайменше з одним терапевтичним компонентом, пацієнтові з онкологічним захворюванням, де антитіло вибране з групи, що складається з:
(a) антитіла, яке включає важкий ланцюг антитіла, що містить область, що визначає компліментарність, CDR1 з SEQ ID NO: 17 (положення 45-52), CDR2 з SEQ ID NO: 17 (положення 70-77) і CDR3 з SEQ ID NO: 17 (положення 116-126), і легкий ланцюг антитіла, що містить CDR1 з SEQ ID NO: 24 (положення 47-58), CDR2 з SEQ ID NO: 24 (положення 76-78) і CDR3 з SEQ ID NO: 24 (положення 115-123);
(b) антитіла, яке включає важкий ланцюг антитіла, що містить область, що визначає компліментарність, CDR1 з SEQ ID NO: 15 (положення 45-52), CDR2 з SEQ ID NO: 15 (положення 70-77) і CDR3 з SEQ ID NO: 15 (положення 116-126), і легкий ланцюг антитіла, що містить CDR1 з SEQ ID NO: 20 (положення 47-58), CDR2 з SEQ ID NO: 20 (положення 76-78) і CDR3 з SEQ ID NO: 20 (положення 115-123);
де терапевтичний фрагмент є майтанзиноїдом або ауристатином і де кон'югат антитіло-лікарський засіб при зв'язуванні з клітинами, що експресують CLDN18.2, інтерналізується в клітину.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що антитіло, що зв'язується з CLDN18.2, містить важкий ланцюг, який включає амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 32, легкий ланцюг, який включає амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 39.
3. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що антитіло включає важкий ланцюг антитіла, що містить амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 17 або 51, і легкий ланцюг антитіла, що містить амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 24.
4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що антитіло, яке має здатність зв'язуватися з CLDN18.2, містить важкий ланцюг, який включає амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 30, і легкий ланцюг, який включає амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 35.
5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що майтанзиноїд вибраний із групи, яка складається з DM1 і DM4.
6. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що ауристатин вибраний із групи, яка складається з монометилауристатину E (MMAE) і монометилауристатину F (MMAF).
7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що антитіло приєднане до терапевтичного фрагмента за допомогою розщеплюваного лінкера.
8. Спосіб за п. 7, який **відрізняється** тим, що лінкер розщеплюється за внутрішньоклітинних умов.
9. Спосіб за п. 7 або 8, який **відрізняється** тим, що лінкер гідролізується при pH, меншому ніж 5,5.
10. Спосіб за будь-яким із пп. 7-9, який **відрізняється** тим, що лінкер розщеплюється внутрішньоклітинною протеазою.
11. Спосіб за будь-яким із пп. 7-10, який **відрізняється** тим, що лінкер є лінкером, який розщеплюється катепсином.
12. Спосіб за будь-яким із пп. 7-11, який **відрізняється** тим, що лінкер містить дипептид.
13. Спосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що дипептид є val-cit або phe-lys.
14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що кон'югат антитіло-лікарський засіб уводять у дозі від 3 до 30 мг/кг маси тіла.
15. Спосіб за будь-яким із пп. 1-13, який **відрізняється** тим, що кон'югат антитіло-лікарський засіб уводять у дозі від 9 до 90 мг/м^2 поверхні тіла пацієнта-людини.
16. Спосіб за будь-яким із пп. 1-15, який **відрізняється** тим, що вводять одноразову дозу кон'югата антитіло-лікарський засіб або дві, або більше доз кон'югата антитіло-лікарський засіб.
17. Спосіб за будь-яким із пп. 1-16, який **відрізняється** тим, що кон'югат антитіло-лікарський засіб уводять шляхом внутрішньовенної ін'єкції.
18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-17, де лікування або профілактика раку, що експресує CLDN18.2, у пацієнта додатково включає хірургічне втручання, хіміотерапію й/або променеву терапію.
19. Спосіб за будь-яким із пп. 1-18, який **відрізняється** тим, що злоякісне новоутворення є аденокарциномою, конкретно прогресуючою аденокарциномою.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 1-19, який **відрізняється** тим, що злоякісне новоутворення вибирається із групи, яка складається з раку шлунка, раку стравоходу, раку підшлункової залози, раку легенів, такого як недрібноклітинний рак легенів (NSCLC), раку молочної залози, раку яєчників, раку товстої кишки, раку печінки, раку голови й шиї, раку жовчного міхура та їх метастазів, пухлини Крюкенберга, перитонеальних метастаз і/або метастазів у лімфатичних вузлах.
21. Спосіб за будь-яким із пп. 1-20, який **відрізняється** тим, що злоякісне новоутворення вибирається із групи, яка складається з раку шлунка, раку стравоходу, конкретно нижнього відділу стравоходу, раку стравохідно-шлункового переходу й гастроезофагеального раку.
22. Спосіб за будь-яким із пп. 1-21, який **відрізняється** тим, що пацієнт є пацієнтом, негативним за HER2/neu, або пацієнтом з позитивним статусом HER2/neu, але таким, що не відповідає вимогам для терапії трастузумабом.
23. Кон'югат антитіло-лікарський засіб для лікування або профілактики раку, що характеризується клітинами, що експресують CLDN18.2, де вказаний кон'югат антитіло-лікарський засіб, який включає антитіло, що зв'язується з CLDN18.2, ковалентно приєднане щонайменше до однієї частини терапевтичного компонента, де антитіло вибране з групи, що складається з:
(a) антитіла, яке включає важкий ланцюг антитіла, що містить область, що визначає компліментарність, CDR1 з SEQ ID NO: 17 (положення 45-52), CDR2 з SEQ ID NO: 17 (положення 70-77) і CDR3 з SEQ ID NO: 17 (положення 116-126), і легкий ланцюг антитіла, що містить CDR1 з SEQ ID NO: 24 (положення 47-58), CDR2 з SEQ ID NO: 24 (положення 76-78) і CDR3 з SEQ ID NO: 24 (положення 115-123);
(b) антитіла, яке включає важкий ланцюг антитіла, що містить область, що визначає компліментарність, CDR1 з SEQ ID NO: 15 (положення 45-52), CDR2 з SEQ ID NO: 15 (положення 70-77) і CDR3 з SEQ ID NO: 15 (положення 116-126), і легкий ланцюг антитіла, що містить CDR1 з SEQ ID NO: 20 (положення 47-58), CDR2 з SEQ ID NO: 20 (положення 76-78) і CDR3 з SEQ ID NO: 20 (положення 115-123);
де терапевтичний фрагмент є майтанзиноїдом або ауристатином і де кон'югат антитіло-лікарський засіб при зв'язуванні з клітинами, що експресують CLDN18.2, інтерналізується в клітину.
24. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 23, який **відрізняється** тим, що антитіло, що зв'язується з CLDN18.2, містить важкий ланцюг, який включає амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 32, і легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 39.
25. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 23 або 24, який **відрізняється** тим, що антитіло містить важкий ланцюг антитіла, що містить амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 17 або 51, і легкий ланцюг антитіла, що містить амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 24.
26. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 23, який **відрізняється** тим, що антитіло, яке зв'язується з CLDN18.2, містить важкий ланцюг, який включає амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 30, і легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність, представлену SEQ ID NO: 35.
27. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 23, який **відрізняється** тим, що майтанзиноїд вибраний із групи, яка складається з DM1 і DM4.
28. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 23, який **відрізняється** тим, що ауристатин вибраний із групи, яка складається з монометилауристатину E (MMAE) і монометилауристатину F (MMAF).
29. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким з пп. 23-28, який **відрізняється** тим, що антитіло приєднане до терапевтичного фрагмента розщеплюваним лінкером.
30. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 29, який **відрізняється** тим, що лінкер розщеплюється за внутрішньоклітинних умов.
31. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 29 або 30, який **відрізняється** тим, що лінкер гідролізується при pH, меншому ніж 5,5.
32. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 29-30, який **відрізняється** тим, що лінкер розщеплюється внутрішньоклітинною протеазою.
33. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 29-31, який **відрізняється** тим, що лінкер є лінкером, який розщеплюється катепсином.
34. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 29-33, який **відрізняється** тим, що лінкер містить дипептид.
35. Кон'югат антитіло-лікарський засіб за п. 34, який **відрізняється** тим, що дипептид є val-cit або phe-lys.
36. Фармацевтична композиція для лікування або профілактики раку, що характеризується клітинами раку, що експресують CLDN18.2, де вказана фармацевтична композиція містить кон'югат лікарського засобу-антитіла за будь-яким із пп. 23-35 і фармацевтично прийнятний розріджувач, носій або допоміжну речовину.
37. Набір для лікування або профілактики раку, що характеризується клітинами раку, що експресують CLDN18.2, де вказаний набір містить контейнер, який включає кон'югат антитіло-лікарський засіб за будь-яким із пп. 23-35.
38. Набір за п. 37, що додатково включає друковані інструкції із застосування.
39. Застосування кон'югата антитіло-лікарський засіб за будь-яким з пп. 23-35 для лікування або запобігання злоякісному новоутворенню, що експресує CLDN18.2.
40. Застосування фармацевтичної композиції за п. 36 для лікування або профілактики раку, що експресує CLDN18.2.
41. Застосування набору за п. 37 або 38 для лікування або профілактики раку, що експресує CLDN18.2.

C 22

(11) 127491

(51) МПК (2023.01)
C22C 1/08 (2006.01)
C22C 21/00
C22C 1/02 (2006.01)

(21) a 2020 06786
(24) 07.09.2023

(22) 22.10.2020

(72) Бякова Олександра Вікторівна (UA), Власов Андрій Олексійович (UA), Гнилоскуренко Святослав Віталійович (UA), Семенов Микола Віталійович (UA)
(73) БЯКОВА ОЛЕКСАНДРА ВІКТОРІВНА
вул. Іллєнка, 75, кв. 38, м. Київ, 04050 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ СПІНЕНИХ ЗЛИВКІВ З АЛЮМІНІЮ ТА АЛЮМІНІЄВИХ СПЛАВІВ

(57) 1. Спосіб одержання спінених зливків з алюмінію та алюмінієвих сплавів, який включає їх топлення в формі при температурі, не нижче за температуру ліквідусу, перемішування розтопу в повітряній атмосфері з утворенням сітки скупчень із нано- та субмікророзмірних частинок оксиду алюмінію при температурі їх нейтрального змочування, додавання наприкінці перемішування речовини, що виділяє газ під час термічної дисоціації, з наступним спінюванням розтопу та його охолодження у формі до тужавіння, який **відрізняється** тим, що перемішування розтопу в повітряній атмосфері здійснюють протягом 15-25 хвилин, а як речовину, що виділяє газ під час термічної дисоціації, використовують порошок з ряду поліморфних кристалічних форм природного подрібненого або синтезованого осадженням карбонату кальцію, при цьому поверхня порошку карбонату кальцію хімічно оброблена речовиною-інгібітором грудкування, а розмір частинок порошку знаходиться в інтервалі 1,5-8,0 мкм.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як порошок природного подрібненого або синтезованого осадженням карбонату кальцію з хімічно обробленою поверхнею частинок речовиною-інгібітором грудкування використовують композицію, в якій поверхня частинок вкрита нанорозмірним порошком аморфного оксиду кремнію, причому частинки аморфного оксиду кремнію мають розмір 5-12 нм, а його кількість складає 2-5 мас. % порошку карбонату кальцію, при цьому нанесення порошку аморфного оксиду кремнію на поверхню карбонату кальцію проводять сухим обпудрюванням, і при цьому спінений розтоп перед охолодженням у формі витримують протягом 8-10 хвилин.

3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що порошок синтезованого осадженням карбонату кальцію з хімічно обробленою поверхнею речовиною-інгібітором грудкування вибирають із групи синтезованих хімічним осадженням карбонатів кальцію з адсорбованими на його поверхні іонами металів (Me^{2+}), причому використовують синтезований хімічним осадженням порошок карбонату кальцію, який має поліморфну кристалічну форму арагоніту, і при цьому кількість нанесеного на його поверхню нанорозмірного порошку аморфного оксиду кремнію складає 0,5-1,0 мас. % порошку синтезованого осадженням карбонату кальцію.

С 25

(11) 127481

(51) МПК
C25B 1/27 (2021.01)
C25B 1/50 (2021.01)
C25B 11/052 (2021.01)

(21) a 2020 02020
(22) 10.09.2018
(24) 07.09.2023
(31) 50188
(32) 08.09.2017
(33) IS
(86) PCT/IS2018/050008, 10.09.2018

(72) Скуласон Ейідль (IS)
(73) ХАУСКОУЛІ ІСЛАНДС
Saemundargata 2, 102 Reykjavík, Iceland (IS)

(54) ЕЛЕКТРОЛІТИЧНЕ ОДЕРЖАННЯ АМІАКУ З ВИКОРИСТАННЯМ КАТАЛІЗАТОРІВ НА ОСНОВІ ОКСИДІВ ПЕРЕХІДНИХ МЕТАЛІВ

(57) 1. Спосіб одержання аміаку, що включає:
подачу N_2 в електролітичну комірку, що містить щонайменше одне джерело протонів;
забезпечення можливості контакту N_2 з поверхнею катодного електрода в електролітичній комірці, де поверхня катодного електрода містить каталітичну поверхню, що містить щонайменше один оксид перехідного металу, вибраний із групи, що складається з оксиду хрому, оксиду ніобію, оксиду танталу, оксиду родію, оксиду платини, оксиду осмію, оксиду ренію та оксиду іридію; і
пропускання струму через зазначену електролітичну комірку, що здійснюється при атмосферному тиску, у результаті чого азот реагує із протонами з утворенням аміаку.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що каталітична поверхня містить щонайменше одну поверхню, що має структуру рутилу.

3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що каталітична поверхня має щонайменше одну поверхню, що має грань (110).

4. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що аміак утворюється в електролітичній комірці при електродному потенціалі менше ніж мінус 1,0 В, більш переважно менше ніж мінус 0,8 В та ще більш переважно менше ніж мінус 0,5 В, відносно стандартного водневого електрода (СВЕ).

5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що каталізатор містить оксид ніобію, і де аміак утворюється в електролітичній комірці при електродному потенціалі менше ніж мінус 1,1 В, відносно СВЕ.

6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що каталізатор містить оксид ренію, і де аміак утворюється в електролітичній комірці при електродному потенціалі менше ніж мінус 0,7 В, відносно СВЕ.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що каталізатор містить оксид танталу, і де аміак утворюється в електролітичній комірці при електродному потенціалі менше ніж мінус 0,7 В, відносно СВЕ.

8. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що утворюється менше 50 % молів H_2 у порівнянні з кількістю молів NH_3, що утворився, переважно менше 20 % і ще більше переважно менше 10 %.

9. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що зазначена електролітична комірка містить один або більше водних електролітичних розчинів.

10. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що зазначена електролітична комірка містить електролітичний розчин, що містить органічний протонний або апротонний розчинник або їх суміш, що змішується, переважно органічний розчинник, що змішується з водою.

11. Спосіб за п. 9 або 10, який **відрізняється** тим, що зазначений азот подають в електролітичну комірку шляхом барботування газоподібного азоту в електролітичний розчин, що контактує із зазначеною поверхнею катодного електрода.
12. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що джерелом протонів при утворенні аміаку є розщеплення води на аноді або реакція окиснення H_2 на аноді.
13. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що здійснюється при температурі від мінус 10 до 40 °С та переважно від 0 до 40 °С.
14. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що здійснюється при кімнатній температурі навколишнього середовища.
15. Система для генерування аміаку, що містить щонайменше одну електрохімічну комірку, що містить щонайменше один катодний електрод, що має каталітичну поверхню, де каталітична поверхня заповнена щонайменше одним каталізатором, що містить один або більше оксидів перехідних металів, вибраний із групи, що складається з оксиду хрому, оксиду ніобію, оксиду танталу, оксиду родію, оксиду платини, оксиду осмію, оксиду ренію та оксиду іридію.
16. Система за п. 15, яка **відрізняється** тим, що каталітична поверхня містить щонайменше одну поверхню, що має структуру рутилу.
17. Система за п. 16, яка **відрізняється** тим, що каталітична поверхня містить щонайменше одну поверхню, що має грань (110).
18. Система за будь-яким з пп. 15-17, яка **відрізняється** тим, що зазначена електролітична комірка додатково містить один або більше електролітичних розчинів.
19. Система за п. 18, яка **відрізняється** тим, що зазначена електролітична комірка містить кислий, нейтральний або лужний водний розчин.
20. Система за п. 18, яка **відрізняється** тим, що зазначена електролітична комірка містить електролітичний розчин, що містить органічний протонний або апротонний розчинник або їх суміш, що змішується, переважно органічний розчинник, що змішується з водою.
21. Система за будь-яким з пп. 15-20, яка **відрізняється** тим, що сконструйована для одержання аміаку в електролітичній комірці при електродному потенціалі менше ніж мінус 1,0 В, більш переважно менше ніж мінус 0,8 В і ще більш переважно менше ніж мінус 0,5 В, відносно стандартного водневого електрода (СВЕ).
22. Система за п. 21, яка **відрізняється** тим, що каталізатор містить оксид ніобію, і де система сконструйована для одержання аміаку в електролітичній комірці при електродному потенціалі менше ніж мінус 1,1 В, відносно СВЕ.
23. Система за п. 21, яка **відрізняється** тим, що каталізатор містить оксид ренію, і де система сконструйована для одержання аміаку в електролітичній комірці при електродному потенціалі менше ніж мінус 0,7 В, відносно СВЕ.
24. Система за п. 21, яка **відрізняється** тим, що каталізатор містить оксид танталу, і де система сконструйована для одержання аміаку в електролітичній комірці при електродному потенціалі менше ніж мінус 0,7 В, відносно СВЕ.

Розділ H:

Електрика

H 02

(11) 127478

(51) МПК
H02M 7/02 (2006.01)
H02M 7/10 (2006.01)
H02M 7/162 (2006.01)
H02M 7/19 (2006.01)
H02M 7/219 (2006.01)
H02M 7/483 (2007.01)

(21) a 2020 00160 **(22) 12.06.2018**
(24) 07.09.2023
(31) 62/518,331
(32) 12.06.2017
(33) US
(86) PCT/US2018/037081, 12.06.2018
(72) Слепченков Міхаїл (US)
(73) ТАЕ ТЕКНОЛОДЖИЗ, ІНК.
19631 Pauling, Foothill Ranch, California 92610, United States of America (US)

(54) БАГАТОРІВНЕВІ БАГАТОКВАДРАНТНІ ГІСТЕРЕЗИСНІ КОНТРОЛЕРИ СТРУМУ І СПОСОБИ КЕРУВАННЯ НИМИ

(57) 1. Багатоквадрантний багаторівневий каскадний перетворювач, що з'єднується з навантаженням, який містить:

множину комірок, з'єднаних послідовно,

причому кожна комірка з множини комірок представляє Н-мостовий перетворювач і містить множину двоспрямованих перемикачів і накопичувальний елемент; і

систему гістерезисного керування струмом, зв'язану з множиною комірок, причому система керування виконана з можливістю керувати одним або більше з форми і рівня струму в навантаженні; і

визначати сигнал помилки струму I_{ERROR} на основі порівняння сигналу дійсного струму зворотного зв'язку I_{REAL} та опорного сигналу струму I_{REF};

формувати повне значення стану на основі сигналу помилки струму I_{ERROR};

вибирати необхідну вихідну напругу перетворювача на основі повного значення стану, причому необхідна вихідна напруга компенсує сигнал помилки струму I_{ERROR}; і

вибирати стани перемикання для множини двоспрямованих перемикачів множини комірок частково на основі вибраної необхідної вихідної напруги і для повороту нульового перемикання щонайменше одного із множини двоспрямованих перемикачів.

2. Перетворювач за п. 1, який містить чотири (4) квадранти і дев'ять (9) вихідних рівнів.

3. Перетворювач за п. 2, який містить чотири (4) комірки, з'єднані послідовно, і причому кожна комірка представляє чотириквадрантний Н-мостовий перетворювач.

4. Перетворювач за п. 3, причому кожна комірка з множини комірок містить чотири (4) двоспрямовані перемикачі і накопичувальний елемент.

5. Перетворювач за п. 1, який містить два (2) квадранти і дев'ять (9) вихідних рівнів.

6. Перетворювач за п. 5, який містить чотири (4) комірки, з'єднані послідовно, і причому кожна комірка представляє двоквадрантний Н-мостовий перетворювач.

7. Перетворювач за п. 6, причому кожна комірка з множини комірок містить два (2) двоспрямовані перемикачі, два (2) діоди і накопичувальний елемент.

8. Перетворювач за п. 1, причому кожний двоспрямований перемикач містить IGBT або MOSFET з діодом вільного ходу.

9. Перетворювач за п. 1, причому перетворювач виконаний з можливістю переносити електричну потужність від кожної комірки з множини комірок в навантаження і переносити електричну потужність від навантаження в кожну комірку з множини комірок у разі реактивного або регенеративного навантаження.

10. Перетворювач за пп. 1-9, причому навантаження являє собою одне з однофазного або багатофазного резистивного і індуктивного навантаження, або чисто реактивного навантаження, або будь-якого типу регенеративного навантаження.

11. Перетворювач за п. 10, причому система керування додатково виконана з можливістю викликати перенесення електричної потужності від накопичувальних елементів множини комірок в навантаження.

12. Перетворювач за п. 11, причому система керування додатково виконана з можливістю відновлювати енергію назад в накопичувальні елементи, коли навантаження являє собою реактивне або регенеративне навантаження.

13. Перетворювач за п. 11, причому система керування додатково виконана з можливістю балансувати напруги на накопичувальних елементах.

14. Перетворювач за п. 13, причому для балансування напруг система керування додатково виконана з можливістю вибирати накопичувальні елементи з мінімальними і максимальними напругами і визначати, чи потрібно виводити енергію із вибраного накопичувального елемента.

15. Перетворювач за п. 14, причому для балансування напруг система керування додатково виконана з можливістю визначати, чи потрібно виводити енергію із вибраного накопичувального елемента в навантаження або вводити енергію від навантаження у вибраний накопичувальний елемент, коли навантаження являє собою реактивне або регенеративне навантаження.

16. Перетворювач за п. 1, причому накопичувальний елемент являє собою конденсатор.

17. Перетворювач за пп. 1-16, причому система керування включає один або кілька процесорів, зв'язаних з некороткочасною пам'яттю, що містить множину інструкцій, яка при виконанні спонукає один або кілька процесорів керувати одним або більше з форми і рівня струму в навантаженні.

18. Перетворювач за п. 17, причому множина інструкцій при виконанні спонукає один або кілька процесорів керувати вихідним рівнем напруги перетворювача залежно від рівня струму в навантаженні, опорного струму і помилки струму, що дорівнює різниці між рівнем струму в навантаженні і опорним струмом.

19. Перетворювач за п. 17, причому множина інструкцій при виконанні спонукає один або кілька процесорів:

визначати напругу на накопичувальному елементі для кожної комірки з множини комірок;
вибирати комірку з множини комірок на основі напруг на накопичувальних елементах множини комірок; і
повторно перемикати вибрану комірку, щоб забезпечувати необхідний вихідний рівень напруги і регулювання вихідного струму.
20. Перетворювач за п. 19, причому множина інструкцій при виконанні додатково спонукає один або кілька процесорів виводити енергію від вибраної комірки в реактивне або регенеративне навантаження.
21. Перетворювач за п. 19, причому множина інструкцій при виконанні додатково спонукає один або кілька процесорів виводити енергію від реактивного або регенеративного навантаження у вибрану комірку.
22. Перетворювач за п. 17, причому множина інструкцій при виконанні спонукає один або кілька процесорів:
забезпечувати нульову напругу для першого позитивного/негативного робочого рівня комірки з використанням першого піднабору множини двоспрямованих перемикачів; і
забезпечувати нульову напругу для другого позитивного/негативного робочого рівня комірки з використанням другого піднабору множини двоспрямованих перемикачів;
причому перший піднабір відрізняється від другого піднабору, і причому другий позитивний/негативний робочий рівень комірки безпосередньо йде за першим позитивним/негативним робочим рівнем комірки.
23. Перетворювач за п. 17, причому множина інструкцій при виконанні спонукає один або кілька процесорів:
віднімати дійсний сигнал струму зворотного зв'язку I_{REAL} від опорного сигналу струму I_{REF}, щоб формувати сигнал помилки струму I_{ERROR};
вводити сигнал помилки струму I_{ERROR} в кожний блок гістерезису з множини блоків гістерезису, причому кожний блок гістерезису з множини блоків гістерезису має настройку порога верхньої межі (HB) і порога нижньої межі (LB) іншу, ніж інші блоки гістерезису з множини блоків гістерезису;
для кожного блока гістерезису з множини блоків гістерезису,
встановлювати вихідне значення блока гістерезису в "1", коли I_{ERROR} досягає порога верхньої межі (HB) блока гістерезису;
підтримувати вихідне значення блока гістерезису на "1", поки I_{ERROR} не досягне порога нижньої межі (LB) блока гістерезису; і
встановлювати вихідне значення блока гістерезису в "0", коли I_{ERROR} досягає порога нижньої межі (LB) блока гістерезису;
підсумовувати вихідні значення всіх блоків гістерезису з множини блоків гістерезису, щоб сформувати повне значення стану;
вибирати необхідний вихідний рівень напруги з пошукової таблиці залежно від повного значення стану.
24. Перетворювач за п. 23, причому вибір необхідної вихідної напруги являє собою функцію повного значення стану і знаку похідної di/dt струму.
25. Перетворювач за п. 24, причому похідна струму являє собою одне з дійсного або опорного.
26. Перетворювач за п. 24, причому знак похідної di/dt струму визначається як позитивний в момент часу, коли повне значення стану досягає значення шість (6).
27. Перетворювач за п. 24, причому знак похідної di/dt струму визначається як негативний в момент часу, коли повне значення стану досягає значення один (1).
28. Спосіб балансування напруг на множині комірок багатоквадрантного багаторівневого каскадного перетворювача, який включає етапи, на яких:
визначають сигнал помилки струму I_{ERROR} на основі порівняння сигналу дійсного струму зворотного зв'язку I_{REAL} та опорного сигналу струму I_{REF};
формують повне значення стану на основі сигналу помилки струму I_{ERROR};
вибирають необхідну вихідну напругу перетворювача на основі повного значення стану, причому необхідна вихідна напруга компенсує сигнал помилки струму I_{ERROR}; і
вибирають стани перемикання для множини двоспрямованих перемикачів множини комірок частково на основі вибраної необхідної вихідної напруги і для повороту нульового перемикання щонайменше одного із множини двоспрямованих перемикачів;
для кожної комірки з множини комірок визначають напругу на накопичувальному елементі комірки; і
повторно перемикають множину комірок згідно з вибраними станами перемикання, щоб забезпечувати необхідний вихідний рівень напруги і регулювання вихідного струму.
29. Спосіб за п. 28, причому повторне перемикання множини комірок, щоб забезпечувати необхідний вихідний рівень напруги і регулювання вихідного струму, виводить енергію із множини комірок в реактивне або регенеративне навантаження.
30. Спосіб за п. 28, причому повторне перемикання множини комірок, щоб забезпечувати необхідний вихідний рівень напруги і регулювання вихідного струму, виводить енергію із реактивного або регенеративного навантаження у множину комірок.
31. Спосіб за п. 28, причому накопичувальні елементи являють собою конденсатори.

---

(11) 127476

(51) МПК (2023.01)
H02P 3/00
H02P 7/00
B60L 7/18 (2006.01)

(21) a 2019 08258 **(22) 15.07.2019**
(24) 07.09.2023

(72) Герасименко Віталій Анатолійович (UA), Смирний Михайло Федорович (UA), Шпіка Микола Іванович (UA)
(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МІСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА ІМЕНІ О.М. БЕКЕТОВА
вул. Маршала Бажанова, 17, м. Харків, 61002 (UA)

(54) СПОСІБ АВТОМАТИЧНОГО КЕРУВАННЯ ТЯГОВИМИ ЕЛЕКТРОДВИГУНАМИ ПОСЛІДОВНОГО ЗБУДЖЕННЯ ЕЛЕКТРОРУХОМОГО СКЛАДУ В ГАЛЬМІВНОМУ РЕЖИМІ

(57) Спосіб автоматичного керування тяговими електродвигунами послідовного збудження в режимі електричного гальмування, при якому регулюють струм у послідовних обмотках збудження електродвигунів за допомогою DC/DC-перетворювача шляхом шунтування входом цього перетворювача обмоток збуджен-

ня, енергію з виходу якого використовують для власних потреб, та плавним регулюванням опору гальмівних резисторів у діапазоні низьких швидкостей за рахунок шунтування останніх транзисторними ключами, який **відрізняється** тим, що на обмотки збудження електродвигунів подають напругу з виходу DC/DC-перетворювача, величина та тривалість якої зворотно пропорційна обертам вала електродвигуна.

ВІДОМОСТІ
ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ
КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

Розділ А:

Життєві потреби людини

А 01

(11) 153849 **(51)** МПК
A01F 25/13 (2006.01)
A01F 25/08 (2006.01)
F24F 7/04 (2006.01)
F24F 7/06 (2006.01)

(21) u 2023 00647 **(22) 20.02.2023**
(24) 07.09.2023
(72) Ужегова Ольга Анатоліївна (UA), Кужель Емма Вікторівна (UA), Чапюк Олександр Сергійович (UA), Кислюк Дмитро Ярославович (UA), Сунак Павло Олегович (UA), Синій Сергій Васильович (UA)
(73) ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)
(54) СХОВИЩЕ ДЛЯ ЗБЕРІГАННЯ КОРЕНЕБУЛЬБОПЛОДІВ
(57) 1. Сховище для зберігання коренебульбоплодів, яке являє собою конструкторсько-технологічну споруду, що містить фундамент, несучі стіни, в одній з яких передбачений вхідний проріз з дверима, а також дах і горище, і оснащену каналами з перфорованими накривками підлогу, яке **відрізняється** тим, що у південній стіні сховища виконані еквідистантно розташовані вертикальні повітропровідні канали, які у нижній частині з'єднані крізь отвори з розміщеними вздовж зовнішньої поверхні стіни вентиляторами, а на верхній частині стіни змонтовані повітряні сонячні колектори в комплекті з сонячними панелями, які встановлені на вертикальній частині горища, при цьому на внутрішній поверхні стіни на кронштейнах встановлені змішувачі холодного і теплого повітря, і до вихідних патрубків яких під'єднана трубчаста система активного вентилювання купи коренебульбоплодів.

2. Сховище для зберігання коренебульбоплодів за п. 1, яке **відрізняється** тим, що повітряні канали південної стіни обладнані шаруватою теплоізоляцією.

3. Сховище для зберігання коренебульбоплодів за пп. 1, 2, яке **відрізняється** тим, що його вентилятори оснащені електронагрівачами з їх автоматичним з'єднанням зі стаціонарною електромережею у темну пору доби, при цьому вентилятори оснащені додатковими вихідними патрубками, з'єднаними за допомогою повітропровідних труб із вхідними патрубками повітряних сонячних колекторів.

(11) 153863 **(51)** МПК (2023.01)
A01G 7/00

(21) u 2023 01950 **(22) 25.04.2023**
(24) 07.09.2023
(72) Білан Степан Миколайович (UA), Гнатієнко Григорій Миколайович (UA), Власенко Оксана Олександрівна (UA), Сутик Олександр Васильович (UA)
(73) БІЛАН СТЕПАН МИКОЛАЙОВИЧ
вул. Лесі Українки, 72, кв. 36, м. Вишневе, Київська обл., 08134 (UA)
(54) СПОСІБ МОНІТОРИНГУ РІВНЯ УРАЖЕННЯ РОСЛИН ХВОРОБАМИ ЗА ЗОБРАЖЕННЯМ ЛИСТЯ
(57) Спосіб моніторингу рівня ураження рослин хворобами за зображенням листя, що включає розбиття зображення на компоненти R, G, B, в якому проводять бінаризацію за заданим пороговим значенням та підсумовують бінаризовані показники, який **відрізняється** тим, що зображення листя рослини в RGB-форматі формують на світлому фоні, наближеному до білого, для кожного пікселя зображення визначають його належність до фону, до пікселів листя, які сигналізують про здорову поверхню листя, та належність до пікселів, які сигналізують про уражену хворобою поверхню листя, код кожного пікселя розбивають на три коди, які кодують окремо складові R, G та B, обчислюють відношення між величинами R:G, R:B та G:B для коду кожного пікселя та встановлюють порогові величини даних відношень для пікселів, які належать неураженій поверхні листя на зображенні, встановлюють порогові величини даних відношень для пікселів, які належать ураженій хворобою поверхні листя на зображенні, формують відповідні нерівності між величинами відношень R:G, R:B, G:B та визначеними пороговими величинами для пікселів, що належать поверхні неураженого листя на зображенні, якщо група відношень для коду кожного пікселя задовольняє нерівностям для неураженого листя, то вважають, що даний піксель належить до неураженої поверхні листя, якщо не задовольняє, то піксель належить до фону або до ураженої поверхні листя, якщо група відношень для коду кожного пікселя задовольняє нерівностям для пікселя, який належить до ураженої поверхні листя на зображенні, то вважають, що даний піксель належить до ураженої поверхні листя, формують бінарне зображення, в якому пікселі, що належать до неураженої поверхні листя на зображенні, кодуються одиницею, а усі інші кодуються нулями, та підраховують кількість одиничних пікселів, формують бінарне зображення, в якому пікселі, що належать до ураженої хворобою поверхні листя на зображенні, кодуються одиницею, а усі інші кодуються нулями, та підраховують кількість одиничних пікселів, враховують кількість пікселів ураженої та неураже-

ної поверхонь листя, а також пікселі, що належать фону, та визначають відсоток ураженої хворобою поверхні листя рослини.

---

(11) 153824 **(51)** МПК
A01H 1/04 (2006.01)

(21) u 2022 02833 **(22) 08.08.2022**
(24) 07.09.2023

(72) Юрченко Тетяна Василівна (UA), Демидов Олександр Анатолійович (UA), Пикало Сергій Володимирович (UA), Гудзенко Володимир Миколайович (UA), Лисенко Анна Анатоліївна (UA)

(73) МИРОНІВСЬКИЙ ІНСТИТУТ ПШЕНИЦІ ІМЕНІ В.М. РЕМЕСЛА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ
вул. Центральна, 68, корп. 2, с. Центральне, Обухівський р-н, Київська обл., 08853 (UA)

(54) СПОСІБ ОЦІНЮВАННЯ ТА ДОБОРУ МОРОЗОСТІЙКОГО СЕЛЕКЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ ОЗИМИХ ЗЕРНОВИХ КУЛЬТУР

(57) Спосіб оцінювання та добору морозостійкого селекційного матеріалу озимих зернових культур, що обумовлений дією стресового низькотемпературного чинника, спрямованого проти виживання нестійких форм, який **відрізняється** тим, що оцінювання та добір генотипів проводять при почерговій дії різних температурних режимів морозильної камери ЛВН-200 Г на проросле насіння за схемою: +1,3 °С - 7 діб (перша фаза загартування); -2 °С - 1 доба, -4 °С - 3 доби (друга фаза загартування); зниження температури на -2 °С кожної години до -12,5 °С (для пшениці м'якої), -11,5 °С (для пшениці твердої), -9,5 °С (для ячменю); підвищення температури на 2 °С кожної години до +2 °С, після чого через 7 діб визначають частку життєздатних проростків, які пересаджують у відкритий ґрунт, причому в подальшому додатково підраховують кількість рослин після появи сходів та перезимівлі.

---

(11) 153822 **(51)** МПК
A01K 73/02 (2006.01)
A01K 61/10 (2017.01)
G01S 15/96 (2006.01)

(21) u 2022 02762 **(22) 08.11.2022**
(24) 07.09.2023

(72) Пукач Петро Ярославович (UA), Стоцько Ростислав Зіновійович (UA), Свідрак Інга Гаріївна (UA), Афтаназів Іван Семенович (UA), Топчій Владислав Іванович (UA), Строган Орися Іванівна (UA), Строган Іван Васильович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"
вул. Ст. Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)

(54) СПОСІБ ПОШУКУ СКУПЧЕНЬ РИБИ У МОРСЬКИХ ГЛИБИНАХ ТА ВОДАХ ВЕЛИКИХ ВОДОЙМ

(57) Спосіб пошуку скупчень риби у морських глибинах та водах великих прісноводних водойм, який включає облаштування на риболовецькому судні та допоміжному плавучому засобі, наприклад моторному човні, пошукових гідроакустичних пристроїв, зондування акустичними хвилями, що генеровані гідроакустичними пристроями, водних глибин, фіксацію на моніторах цих пристроїв напряму просторового розташування у товщі води скупчень риби, оцінку об'ємного обсягу риби у виявленому її скупченні та прийняття рішення щодо доцільності виловлювання рибальським спорядженням, наприклад тралами чи неводами, риби саме із виявленого пристроями скупчення, який **відрізняється** тим, що відтранспортовують допоміжний плавучий засіб від риболовецького судна на віддаль, що у 1,5 рази перевищує радіус дії гідроакустичних пристроїв, та переміщають його навколо риболовецького судна по круговій траєкторії, здійснюючи одночасне безперервне або почергове вмикання гідроакустичних пристроїв; при виявленні пошуковими пристроями скупчення риби для уточнення його розташування запроваджують декартову систему координат, початок якої уявно розташовують на випромінюючій антені гідроакустичного пристрою риболовецького судна, а вісь x проходить через допоміжний плавучий засіб; запроваджують паралельну водному плесу картинну площину проєкцій, що віддалена від нього на віддаль у 1,2…1,5 рази більшу за прогнозовану глибину розташування скупчення риби, та спрямовують від випромінюючих антен гідроакустичних пошукових пристроїв, проєктуючи промені, що проходять через скупчення риби до перетину із картинною площиною проєкцій; кінематичним проєктуванням визначають геометричні параметри виявленого скупчення риби, розраховують обсяги риби у даному скупченні та приймають рішення щодо доцільності вилову з нього риби; у випадку прийняття позитивного рішення щодо вилову риби уточнюють координати скупчення риби, використовуючи формули:

$$k = h\sqrt{1+\left(Ctg\varphi\right)^2}\,;\quad h = H\left(1-\frac{b}{a+b}\right),$$

де k - віддаль від риболовецького судна до виявленого скупчення риби;
h - глибина розташування скупчення риби відносно поверхні водного плеса;
H - віддаль від поверхні водного плеса до картинної площини проєкцій;
a - віддаль між риболовецьким судном та допоміжним плавучим засобом;
b - віддаль між точками перетину проєктуючих променів гідроакустичних пристроїв із картинною площиною проєкцій;
φ - кут нахилу проєктуючого променя гідроакустичного пристрою риболовецького судна до прямої лінії a, що з'єднує це судно із допоміжним плавучим засобом.

---

(11) 153817 **(51)** МПК (2023.01)
A01M 1/20 (2006.01)
A01P 7/04 (2006.01)
A01N 25/00
A01N 25/34 (2006.01)

(21) u 2022 00392 **(22) 31.01.2022**

(24) 07.09.2023

(72) Фурман Роман Миколайович (UA), Фурман Олександр Миколайович (UA), Фурман Любов Петрівна (UA), Фурман Таїса Миколаївна (UA)

(73) ФУРМАН РОМАН МИКОЛАЙОВИЧ
вул. Котляревського, 5, кв. 151, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50000 (UA)

ФУРМАН ОЛЕКСАНДР МИКОЛАЙОВИЧ
Дніпровське шосе, 38, кв. 16, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50048 (UA)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ІНСЕКТИЦИДНОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ЗНИЩЕННЯ НЕБАЖАНИХ БЕЗХРЕБЕТНИХ ЧЛЕНИСТОНОГИХ ОРГАНІЗМІВ

(57) 1. Спосіб отримання інсектицидного засобу для знищення небажаних безхребетних членистоногих організмів, при якому виконують операції підготовки активної речовини на основі системних інсектицидів та цільової добавки на основі атрактантів із наступним їх змішуванням та отримання товарного інсектицидного засобу гелеподібної структури, який **відрізняється** тим, що як активну речовину використовують компонент чи сполучення компонентів на основі системних інсектицидів з групи неонікотиноїдів та гіркоту, як цільову добавку використовують сполучення компонентів, вибраних з групи натуральних харчових атрактантів, що містить цукор, ванілін, борошно рослинних та тваринних білків, рослинну олію, тваринний жир, консервант та воду, із співвідношенням компонентів в мас. %: активна речовина - 2-8, цільова добавка - 92-98, при цьому сухі компоненти цільової добавки з групи харчових атрактантів та компоненти активної речовини з групи неонікотиноїдів із додаванням гіркоти, ваніліну та цукру, консерванту та води змішують окремо до досягнення сухої суміші із рівномірним розподілом сухих компонентів та гелеподібної суміші гомогенної структури відповідно, отримані суху і гелеподібну суміші разом піддають змішуванню із додаванням в них рослинної олії та тваринного жиру до отримання товарного інсектицидного засобу гелеподібної структури.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як компонент чи сполучення компонентів з групи неонікотиноїдів використовують імідаклоприд, ацетаміприд, тіаметоксамом, тіаклоприд або клотіанідін.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як борошно рослинних білків використовують борошно хлібнозернових та зернобобових культур або їх суміш.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як борошно тваринних білків використовують борошно кісткове, м'ясне, пташине та риб'яче або їх суміш.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як тваринні жири використовують пташиний жир, риб'ячий жир або їх суміш.

A 21

(11) 153852 **(51)** МПК (2023.01)
A21D 13/00

(21) u 2023 00750 **(22) 27.02.2023**
(24) 07.09.2023

(72) Антонюк Ірина Юріївна (UA), Медведєва Анжеліка Олександрівна (UA), Васильєва Олена Олександрівна (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ ТОРГОВЕЛЬНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Кіото, 19, м. Київ, 02156 (UA)

(54) СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ЗЕФІРУ ПІДВИЩЕНОЇ БІОЛОГІЧНОЇ ЦІННОСТІ З ПЮРЕ АВОКАДО ТА ЦИСТОЗІРОЮ

(57) Спосіб виробництва зефіру підвищеної біологічної цінності з пюре авокадо та цистозірою, що включає наступні етапи: приготування пюре авокадо, приготування меренги з додаванням пюре авокадо та цистозіри, приготування сиропу, приготування зефірної маси та формування зефіру, при цьому на першому етапі готують пюре авокадо, при якому плоди авокадо миють, очищують, нарізають кубиками, викладають в чашу блендера і збивають до утворення пюре, на другому етапі готують меренгу, при якому у чашу міксера викладають пюре авокадо у кількості 23,47 %, додають цукор у кількості 8,22 % і половину охолоджених яєчних білків у кількості 4,7 %, збивають на низькій швидкості до розчинення цукру та утворення піни, потім додають решту охолоджених яєчних білків у кількості 4,7 % і збільшують швидкість; процес збивання проводять до утворення густої маси і стійких піків на вінчику; в кінці збивання додають просіяну цистозіру у кількості 0,70 %; після чого на третьому етапі готують сироп, при якому в сотейник викладають агар-агар силою 900 у кількості 0,94 %, цукор у кількості 23,47 %; додають воду у кількості 17,60 % і глюкозний сироп у кількості 11,74 %; сироп уварюють до консистенції густого кисілю, при температурі 104 °С, постійно помішуючи; після цього на четвертому етапі готують зефірну масу: готовий сироп повільно вливають в меренгу по краю чаші міксера, збільшують швидкість міксера і збивають до ущільнення маси ще 1-2 хвилини, при цьому температура маси повинна становити 45-47 °С; на останньому етапі формують зефір: швидко викладають готову масу в кондитерський мішок і за допомогою насадки "зірочка" відсаджують на пергамент, залишають до повної стабілізації зефіру, на 10-12 годин, вологість у приміщенні повинна становити 60-65 %; кінцева вологість зефіру повинна становити 16-20 %; після чого склеюють половинки зефіру і опудрюють їх у суміші цукрової пудри та кукурудзяного крохмалю у кількості 4,46 %.

A 22

(11) 153827 **(51)** МПК (2023.01)
A22C 11/00
A22C 13/00

(21) u 2022 04422 **(22) 29.11.2022**
(24) 07.09.2023

(72) Горобець Марина Олександрівна (UA)

(73) ГОРОБЕЦЬ МАРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА
вул. Мічуріна, 80/2, м. Глобине, Кременчуцький р-н, Полтавська обл., 39000 (UA)

(54) КОВБАСНИЙ ВИРІБ В УПАКОВЦІ

(57) 1. Ковбасний виріб в упаковці, що містить харчовий продукт, поміщений у формувальну оболонку, виконану з можливістю забезпечення тривалого терміну зберігання, поміщену в захисну оболонку, причому кінці захисної оболонки обладнані фіксуючими елементами для утворення замкненої порожнини, який **відрізняється** тим, що на зовнішню поверхню формувальної оболонки друком нанесено зображення і написи довідково-інформаційного характеру про ковбасний виріб та його виробника.

2. Ковбасний виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як формувальна оболонка використана оболонка на основі поліамідного матеріалу або фіброузна, або колагенова, або оболонка з комбінованих матеріалів.

3. Ковбасний виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як захисна оболонка використана целюлозна або білкова, або поліпропіленова оболонка, при цьому вона виконана прозорою.

4. Ковбасний виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що кінці формувальної оболонки та захисної оболонки з'єднані між собою за допомогою фіксуючих елементів.

A 43

(11) 153823 **(51)** МПК ***A43D 3/02*** (2006.01)

(21) u 2022 02797 **(22) 05.08.2022**

(24) 07.09.2023

(72) Бабич Антоніна Іванівна (UA), Липський Тимофій Миколайович (UA)

(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ
вул. Немировича-Данченка, 2, м. Київ, 01011 (UA)

(54) КОЛОДКА ЗІ ЗМІННОЮ НОСКОВОЮ ЧАСТИНОЮ

(57) Розбірна колодка зі змінною носковою частиною, що містить корпус, змінну носкову частину, систему фіксації носкової частини колодки до корпусу, яка **відрізняється** тим, що має систему фіксації носкової частини колодки до корпусу типу "штифт-паз", а саме корпус колодки має два або три штифти, міцно закріплені на ньому перпендикулярно площині зрізу, а на кожній змінній носковій частині колодки наявні заглиблення відповідної до штифтів форми.

A 44

(11) 153853 **(51)** МПК ***A44B 11/25*** (2006.01)

(21) u 2023 00783 **(22) 28.02.2023**

(24) 07.09.2023

(72) Сєрков Євген Сергійович (UA), Пушкаренко Сергій Олегович (UA)

(73) СЄРКОВ ЄВГЕН СЕРГІЙОВИЧ
вул. Героїв України, 5, кв. 5, м. Ананьїв, 66401 (UA)

ПУШКАРЕНКО СЕРГІЙ ОЛЕГОВИЧ
вул. Новоселів, 26, с. Нові Чобручі, Роздільнянський р-н, 67481 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ШВИДКОГО З'ЄДНАННЯ ТА РОЗ'ЄДНАННЯ РЕМЕНІВ

(57) Пристрій швидкого з'єднання та роз'єднання ременів, що складається з двох деталей, перша деталь виконана з пазами, між якими розміщений гнучкий блокуючий елемент з виступом, друга деталь має утворення, що виконане з можливістю входження в пази першої деталі, обидві деталі з протилежних сторін мають щонайменше одну щілину для приєднання до ременю, який **відрізняється** тим, що перша деталь має паз по всій довжині деталі, який в поперечному перерізі має U-подібну форму, з одного боку він закінчується заглибленням овальної форми, з іншого боку - двома П-подібними виступами, спрямованими один до одного, виступаюча частина другої деталі повторює форму паза та на її кінцівках з обох боків виконані скоси, на корпусі першої деталі розміщено гнучкий блокуючий елемент з виступом, з боків якого виконані ребра жорсткості, між виступаючою частиною другої деталі та щілиною для приєднання до ременю виконані поперечні заглиблення, місця для ременя мають заглиблення із зовнішньої сторони по всій довжині кріплення.

(11) 153820 **(51)** МПК (2023.01) **A44C 3/00**

(21) u 2022 01526 **(22) 12.05.2022**

(24) 07.09.2023

(72) Столяр Олександр Олексійович (UA)

(73) СТОЛЯР ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСІЙОВИЧ
вул. Ярослава Мудрого, 19. с. Біла Криниця, Рівненська обл., 35342 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ "ЗНАЧОК"

(57) 1. Значок, виготовлений з металу або його сплавів, що містить плоский корпус, носій візуальної інформації на лицьовій стороні корпусу та елемент кріплення значка, який **відрізняється** тим, що носій візуальної інформації утворений як форма у результаті лазерного різання та/або тисненням на плоскому корпусі або фарбуванням, а елемент кріплення значка утворено боковими вертикальними та/або горизонтальними вирізами-плечиками, що виконані безпосередньо у плоскому корпусі по відповідних сторонах значка, принаймні по одному вирізу-плечику із принаймні одного боку значка.

2. Значок за п. 1, який **відрізняється** тим, що на лицьовій частині плечиків розміщена принаймні одна кліпса.

3. Значок за п. 1, який **відрізняється** тим, що принаймні одна кліпса утворена як результат відгинання частини плечика для покращення фіксації.

4. Значок за п. 1, який **відрізняється** тим, що кількість вирізів-плечиків визначається залежно від доцільності покращення фіксації.

5. Значок за п. 1, який **відрізняється** тим, що кромки вирізів-плечиків можуть бути виконані хвилястими та/або кривими лініями та/або із зубцями, та/або скругленнями, та/або іншими формами.

А 45

(11) 153816 **(51)** МПК (2023.01)
A45D 29/00

(21) u 2022 00246 **(22) 20.01.2022**
(24) 07.09.2023

(72) Луньова Анна Едуардівна (UA), Жуковська Юлія Володимирівна (UA)
(73) ЛУНЬОВА АННА ЕДУАРДІВНА
просп. Перемоги, 48, кв. 28, м. Харків, 61202 (UA)
ЖУКОВСЬКА ЮЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА
вул. Академіка Волкова, 3, кв. 14, м. Харків, 61108 (UA)

(54) СПОСІБ МАНІКЮРУ

(57) 1. Спосіб манікюру, який включає обробку птеригію, бічних нігтьових пазух, нігтьових синусів, бічних нігтьових валиків, задніх проксимальних валиків, дистальних валиків та кутикули, який **відрізняється** тим, що спосіб виконують з використанням мультифункціонального інструмента для обробки нігтьової пластини та кутикули, який містить подовжений несучий елемент, що має основну частину, перший кінець у вигляді плаского скошеного зрізу і другий кінець, а також одноразових змінних абразивних файлів двох видів на клейкій основі, причому файл першого виду виконаний з можливістю приклеювання на всю площину плаского скошеного зрізу мультифункціонального інструмента, а файл другого виду виконаний з можливістю приклеювання на основну частину мультифункціонального інструмента чітко по її формі; спосіб включає наступні етапи:
вказаним пласким скошеним зрізом мультифункціонального інструмента відділяють кутикулу від нігтьової пластини, залишаючи птеригій на нігті;
приклеюють абразивний файл першого виду на всю площину плаского скошеного зрізу мультифункціонального інструмента;
укладаючи інструмент абразивним файлом, наклеєним на скошеному зрізі, до нігтя, рухами з-під кутикули зчищають птеригій з нігтя по всьому периметру нігтя, та, відвернувши інструмент абразивним файлом, наклеєним на скошеному зрізі, до кутикули, вигладжують внутрішню стінку заднього валика і вивертають ороговілу частину кутикули для подальшого зчищення;
на основну частину мультифункціонального інструмента, чітко по її формі, приклеюють абразивний файл другого виду;
укладають інструмент, на основній частині якого наклеєний абразивний файл, паралельно кутикулі і прокручуючими рухами витончують кутикулу;
після витончування кутикули, довгими рухами у напрямку кутикули, за допомогою абразивного файлу, наклеєного на основній частині мультифункціонального інструмента, або за допомогою пилки для пилкового манікюру зчищають залишки ороговілої шкіри;
основною частиною мультифункціонального інструмента з наклеєним на ній абразивним файлом короткими рухами зчищають ороговілості з бокових валиків; та
спосіб завершують тим, що шкіру загладжують м'яким бафом-пилкою.

2. Спосіб манікюру за п. 1, який **відрізняється** тим, що застосовують інструмент, основна частина несучого елемента якого у поперечному перерізі має круглу форму, а плаский скошений зріз відповідно має овальну форму.

3. Спосіб манікюру за пп. 1, 2, який **відрізняється** тим, що застосовують інструмент, в якому другий кінець подовженого несучого елемента виконаний у вигляді лопатки, шаберу, піки або манікюрної сокирки.

4. Спосіб манікюру за п. 3, який **відрізняється** тим, що застосовують інструмент, другий кінець подовженого несучого елемента якого виконаний у вигляді лопатки, причому лопатка має округлу форму з кутом підйому верхньої частини 30-40 градусів відносно осі мультифункціонального інструмента.

А 61

(11) 153845 **(51)** МПК (2023.01)
A61K 33/30 (2006.01)
A61K 47/58 (2017.01)
B82Y 40/00
C01G 9/02 (2006.01)
A61P 35/00

(21) u 2023 00547 **(22) 13.02.2023**
(24) 07.09.2023

(72) Вірич Павло Анатолійович (UA), Куцевол Наталія Володимирівна (UA), Павленко Вадим Олександрович (UA), Чумаченко Василь Анатолійович (UA), Єщенко Олег Анатолійович (UA), Вірич Петро Анатолійович (UA), Лук'янова Наталія Юріївна (UA), Чехун Василь Федорович (UA)
(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА
вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 (UA)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ НАНОЧАСТИНОК ОКСИДУ ЦИНКУ У МАТРИЦІ ПОЛІМЕРУ ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ

(57) 1. Спосіб отримання наночастинок оксиду цинку у матриці полімеру для медикаментозної терапії злоякісних новоутворень, згідно з яким наночастинки оксиду цинку синтезують у попередньо отриманому полімері, який **відрізняється** тим, що як полімер використовують зіркоподібний декстран-поліакриламід, який отримують шляхом прищепленої радикальної кополімеризації, розчинення декстрану (Sigma-Aldrich) з $M_w=7\times10^4$ гхмоль$^{-1}$ у деіонізованій воді, пропускання через отриманий розчин аргону впродовж 20 хв з наступним додаванням ініціатора церійамонійнітрату, через 20 хв від моменту введення ініціатора додають попередньо двічі перекристалізований з хлороформу мономер акриламіду для забезпечення процесу полімеризації, який проводять протягом 24 год, а синтез наночастинок оксиду цинку у матриці полімеру здійснюють шляхом осадження в лужному середовищі з водних розчинів солей цинку, для чого водний розчин солі цинку додають до водного розчину полімеру з отриманням розчину попередника наночастинок цинку у полімері, отриманий попередник наночастинок цинку витримують та вво-

дять у нього покрапельно розчин лугу при температурі 50 °С та перемішуванні впродовж 24 год.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як попередник наночастинок цинку використовують цинку сульфат або цинку ацетат.

3. Спосіб за будь-яким з пп. 1-2, який **відрізняється** тим, що як розчин лугу використовують гідроксид натрію.

Розділ B:

Виконування операцій. Транспортування

B 22

(11) 153834 **(51)** МПК (2023.01) **B22F 3/00**

(21) u 2023 00055 **(22) 05.01.2023**
(24) 07.09.2023

(72) Тарасов Олександр Федорович (UA), Алтухов Олександр Валерійович (UA), Грибков Едуард Петрович (UA), Васильєва Людмила Володимирівна (UA), Павленко Дмитро Вікторович (UA)

(73) ДОНБАСЬКА ДЕРЖАВНА МАШИНОБУДІВНА АКАДЕМІЯ
вул. Руська, 56, м. Тернопіль, 46001 (UA)

(54) СПОСІБ БАГАТОРАЗОВОЇ ІНТЕНСИВНОЇ ПЛАСТИЧНОЇ ДЕФОРМАЦІЇ КІЛЬЦЕВОЇ ЗАГОТОВКИ ЗІ ЗМІНОЮ НАПРЯМКУ ДЕФОРМУВАННЯ

(57) Спосіб багаторазової інтенсивної пластичної деформації кільцевої заготовки зі зміною напрямку деформування, при якому деформують заготовку за схемою плоского деформованого стану, при цьому переріз заготовки обмежений по одній осі (з двох сторін вертикальними стінками штампа), причому ширина заготовки з поперечним перерізом довільної форми не перевищує ширину порожнини штампа, формують переріз заготовки у вигляді паралелограма із двома сторонами, паралельними осі деформування, виймають заготовку зі штампа перед кожним наступним етапом деформації й виконують поворот у просторі на 180° і, таким чином, змінюють на кожному етапі напрямок деформування, встановлюють заготовку в штамп та переформовують отриманий поперечний переріз заготовки в умовах стисненого формування при постійному обмеженні поперечної деформації у перерізі заготовки і таким чином гострі й тупі кути поперечного перерізу змінюються місцями, повторюють деформування в необхідній кількості разів для накопичення заданого ступеня деформації, який **відрізняється** тим, що на кожному наступному етапі виконують поворот заготовки відносно її діаметра, після накопичення заданого ступеня деформації виконують виворіт кільця в окремому штампі і повторюють деформування заготовки за схемою плоского деформованого стану в необхідній кількості разів, потім формують заданий профіль кільцевої заготовки в окремому штампі.

B 60

(11) 153835 **(51)** МПК ***B60N 3/04*** (2006.01)

(21) u 2023 00092 **(22) 10.01.2023**
(24) 07.09.2023

(72) Сокульський Олександр Валентинович (UA)

(73) СОКУЛЬСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР ВАЛЕНТИНОВИЧ
просп. Космонавтів, 55, кв. 61, м. Вінниця, 21027 (UA)

(54) КИЛИМОК ДЛЯ ПІДЛОГИ САЛОНУ ТРАНСПОРТНОГО ЗАСОБУ

(57) 1. Килимок для підлоги салону транспортного засобу, що являє собою поверхню, виконану з гнучкого, водонепроникного матеріалу, що складається з комірок-накопичувачів, і окантовану по периметру тасьмою, з можливістю кріплення до поверхні підлоги салону, який **відрізняється** тим, що поверхня килимка повністю повторює конфігурацію підлоги передньої частини салону транспортного засобу і складається з внутрішньої горизонтальної поверхні і зовнішньої, розташованої по периметру, поверхні таким чином, що внутрішня горизонтальна площина втоплена відносно зовнішньої площини, яка розташована з боків та у задній частині килимка під кутом 100°-115° до горизонтальної поверхні, формуючи таким чином бортик, а в передній частині килимка розташовані під різними кутами дві поверхні, одна з яких знаходиться під кутом 130°-140° щодо горизонтальної поверхні, а друга - під кутом 160°-170°, при цьому вони з'єднані одна з одною перемичкою, формуючи таким чином поверхню килимка, нерозривно пов'язану між собою у трьох площинах.

2. Килимок для підлоги салону транспортного засобу за п. 1, який **відрізняється** тим, що водонепроникний матеріал містить компаундований співполімер етиленвінілацетату (ЕВА) та/або поліолефіновий еластомер (ПОЕ), та/або термоеластопласт (ТЕП), та/або етиленпропіленові каучуки (EPDM), та/або бутадієн-стироловий каучук (БСК), та/або бутадієн-нітрильний каучук (БНК або НБК), та/або хлоропреновий каучук (ХПК).

3. Килимок для підлоги салону транспортного засобу за п. 2, який **відрізняється** тим, що водонепроникний матеріал може містити додатково гуму та/або наповнювач, та/або агент для спінення, та/або агент для зшивання.

4. Килимок для підлоги салону транспортного засобу за п. 2, який **відрізняється** тим, що водонепроникний матеріал додатково містить пігмент.

5. Килимок для підлоги салону транспортного засобу за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що водонепроникний матеріал має товщину у діапазоні 7-15 мм.

6. Килимок для підлоги салону транспортного засобу за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що комірки-накопичувачі водонепроникного матеріалу можуть бути у формі ромба, восьмикутника, квадрата, хвилі, кола тощо.

7. Килимок для підлоги салону транспортного засобу за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що в передній частині килимка розташована одна поверхня під кутом 160°-170° до горизонтальної поверхні.

8. Килимок для підлоги салону транспортного засобу за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що килимок може бути виконаний як для транспортного засобу, органи керування якого знаходяться з лівої сторони, так і для транспортного засобу, органи керування якого знаходяться з правої сторони.

B 61

(11) 153843 **(51)** МПК
B61C 15/04 (2006.01)

(21) u 2023 00444 **(22) 08.02.2023**
(24) 07.09.2023

(72) Ковтанець Максим Володимирович (UA), Ноженко Володимир Сергійович (UA), Сергієнко Оксана Вікторівна (UA), Бойко Григорій Олексійович (UA), Могила Валентин Іванович (UA), Морнева Марина Олегівна (UA), Ковтанець Тетяна Миколаївна (UA), Вакулік Марина Михайлівна (UA), Папуков Анатолій Миколайович (UA)

(73) СХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВОЛОДИМИРА ДАЛЯ
просп. Центральний, 59-а, м. Сєвєродонецьк, Луганська обл., 93406 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ БЕЗКОНТАКТНОГО КЕРУВАННЯ ФРИКЦІЙНОЮ ВЗАЄМОДІЄЮ У ТРИБОЛОГІЧНОМУ ДВОТОЧКОВОМУ КОНТАКТІ КОЛЕСА З РЕЙКОЮ

(57) Пристрій безконтактного керування фрикційною взаємодією у трибологічному двоточковому контакті колеса з рейкою, який **відрізняється** тим, що містить блок керування, підключений до корпусу, всередині якого розташоване волоконне джерело лазерного випромінювання з рідинною системою охолодження, які, в свою чергу, з'єднані оптоволоконним кабелем з лазерним пістолетом-випромінювачем, який направлений безпосередньо в зону контакту колеса з рейкою або на гребінь колеса та передає сконцентровані лазерні імпульси.

---

(11) 153861 **(51)** МПК (2023.01)
B61D 5/00
B61D 5/06 (2006.01)

(21) u 2023 01703 **(22) 17.04.2023**
(24) 07.09.2023

(72) Фомін Олексій Вікторович (UA), Кара Сергій Віталійович (UA), Прокопенко Павло Миколайович (UA), Бойко Григорій Олексійович (UA)

(73) СХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВОЛОДИМИРА ДАЛЯ
пр-т Центральний, 59-а, м. Сєвєродонецьк, Луганська обл., 93406 (UA)

(54) ЗАЛІЗНИЧНА ЦИСТЕРНА

(57) Залізнична цистерна, що містить візки, раму, гальмівне обладнання, автозчепні пристрої, котел, який складається з циліндричної частини та двох днищ, кріплення котла до рами та опори котла на раму, яка **відрізняється** тим, що на днищах котла встановлено модулі діагностування, які складаються з тензорезисторів, захисного покриття та вихідних роз'ємів для підключення випробувального обладнання.

---

(11) 153847 **(51)** МПК (2023.01)
B61D 17/00
B61D 3/00

(21) u 2023 00622 **(22) 17.02.2023**
(24) 07.09.2023

(72) Фомін Олексій Вікторович (UA), Ловська Альона Олександрівна (UA), Фоміна Анна Миколаївна (UA), Климаш Андрій Олександрович (UA)

(73) СХІДНОУКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВОЛОДИМИРА ДАЛЯ
пр. Центральний, 59-а, м. Сєвєродонецьк, Луганська обл., 93406 (UA)

(54) КРИШКА ЛЮКА УНІВЕРСАЛЬНОГО ПІВВАГОНА

(57) Кришка люка універсального піввагона, яка складається з полотна, до якого закріплено обв'язку, запірні кронштейни та петлі, яка **відрізняється** тим, що полотно має вигляд гладкого листа та виготовлене з композитного матеріалу, а обв'язка - зі швелерів, перекритих з боку прилягання полотна горизонтальними смугами та заповнених матеріалом з енергопоглинальними властивостями.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 01

(11) 153818 **(51)** МПК (2023.01)
C01B 25/01 (2006.01)
C01B 25/16 (2006.01)
C30B 9/00

(21) u 2022 00954 **(22) 14.03.2022**
(24) 07.09.2023
(72) Теребіленко Катерина Володимирівна (UA), Слободяник Микола Семенович (UA), Шнюков Сергій Євгенович (UA), Вижва Сергій Андрійович (UA)
(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА
вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 (UA)
(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ МОНОКРИСТАЛІВ МОНОКЛІННОГО МОНАЦИТУ З СОЛЬОВОГО РОЗПЛАВУ
(57) 1. Спосіб одержання монокристалів моноклінного монациту з сольового розплаву, що включає підготовку шихти з наступним її плавленням та охолодженням, при цьому розплавлену шихту витримують при температурі 800 °С для завершення процесу гомогенізації, а шихтою є механічна суміш, що містить флюс $K_2Mo_3O_{10}$ та фосфатний компонент, який **відрізняється** тим, що як фосфатний компонент використовують суміш KPO_3:La_2O_3 у мольному співвідношенні 2,9:0,1.
2. Спосіб одержання монокристалів монациту за п. 1, який **відрізняється** тим, що витримку розплавленої шихти здійснюють протягом 4 год.

С 02

(11) 153846 **(51)** МПК
C02F 3/12 (2023.01)
C02F 3/34 (2023.01)

(21) u 2023 00555 **(22) 14.02.2023**
(24) 07.09.2023
(72) Забара Ірина Ігорівна (UA), Сагач Анатолій Григорович (UA), Сікідіна Тетяна Миколаївна (UA)
(73) КОМУНАЛЬНЕ ПІДПРИЄМСТВО "МІСЬКВОДОКАНАЛ" СУМСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ
Білопільський шлях, 9, м. Суми, 40009 (UA)
(54) СПОСІБ БІОЛОГІЧНОЇ ІНДУКОВАНОЇ АКТИВАЦІЇ МІКРООРГАНІЗМІВ АКТИВНОГО МУЛУ
(57) Спосіб біологічної індукованої активації мікроорганізмів активного мулу, що включає відбір зворотного активного мулу (АМ) в кількості 0,00001 % від загальної маси АМ в аеротенках з послідовною його обробкою протягом 30 хвилин метаболітами циклу Кребса 0,04 % розчином лимонної кислоти та 0,04 % розчином бурштинової кислоти на 20 $дм^3$ відібраного АМ при безперервній аерації протягом 18-24 годин з подальшим підгодовуванням АМ освітленими стічними водами та вітамінами групи В, з розрахунку 1 $см^3$ вітамінів на 1,7 $дм^3$ обробленого АМ, протягом 3-5 годин з наступним поверненням АМ в аеротенки, який **відрізняється** тим, що відібраний АМ разом з підгодовуванням додатково стимулюють інгібітором гіперактивності нітрифікуючих бактерій, як такий використовують 1 г малонової кислоти на 20 $дм^3$ обробленого АМ.

С 05

(11) 153855 **(51)** МПК
C05F 17/20 (2020.01)
C05F 17/50 (2020.01)

(21) u 2023 00943 **(22) 08.03.2023**
(24) 07.09.2023
(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) СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ОРГАНІЧНОГО ДОБРИВА
(57) Спосіб виробництва органічного добрива, під час якого здійснюють послідовні технологічні процеси з використанням комбінованої технології анаеробного метаболічного розпаду молекул органічних сполук сировини, з подальшою аеробною термофільною біодеструкцією органічної сировини, під дією ферменту, який застосовують для прискорення процесів компостування за оптимальних умов перероблення біомаси, який **відрізняється** тим, що поживні компоненти добрива отримують під час оброблення виробничих відходів переробки молока, при застосуванні мезофільних мікроорганізмів у біогазовій установці.

С 06

(11) 153840 **(51)** МПК (2023.01)
C06B 21/00

(21) u 2023 00417 **(22) 06.02.2023**
(24) 07.09.2023
(72) Щербань Володимир Валентинович (UA), Гончаренко Ігор Ростиславович (UA), Батурин Володимир Петрович (UA), Косюк Віктор Митрофанович (UA), Марченко Олександр Анатолійович (UA)
(73) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "НАУКОВО-ВИРОБНИЧЕ ПІДПРИЄМСТВО ХІМІЧНИХ ПРОДУКТІВ"
вул. Садовий бульвар, 59, м. Шостка, Сумська обл., 41100 (UA)
(54) ГІДРАВЛІЧНИЙ ПРЕС ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА ПІРОКСИЛІНОВИХ ПОРОХІВ
(57) Гідравлічний прес для виробництва піроксилінових порохів, який містить насос високого тиску, робочий

циліндр, який встановлено на двох колонах, пістон, який входить до нього через манжетне ущільнення, циліндр підіймання, який з'єднано з пістоном співвісно й змонтовано на робочому циліндрі зверху, гідроприводи механізмів підпресування й виштовхування, при цьому містить виливницю, що має можливість розвороту навкруги однієї з колон для одночасного завантаження маси з підпресуванням і пресування шнурів, який **відрізняється** тим, що пістон робочого циліндра оснащено поршнем зі співвідношенням його площі до площі виливниці не менше 1,2, а механізми підпресування й виштовхування мають автономну гідравлічну систему.

С 08

(11) 153856

(51) МПК
C08F 2/04 (2006.01)
C08F 4/36 (2006.01)
C07F 7/08 (2006.01)

(21) u 2023 00959 **(22) 09.03.2023**
(24) 07.09.2023
(72) Дзіняк Богдан Остапович (UA), Магорівська Галина Ярославівна (UA)
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"
вул. Ст. Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ НАФТОПОЛІМЕРНОЇ СМОЛИ
(57) Спосіб одержання нафтополімерної смоли, який включає радикальну коолігомеризацію ненасичених вуглеводнів фракції C_5 рідких продуктів піролізу дизельного палива у присутності пероксидного ініціатора у дві стадії: першу стадію коолігомеризації здійснюють за температури 160 °С, а другу стадію коолігомеризації здійснюють за температури 200 °С з подальшою відгонкою непрореагованих вуглеводнів у середовищі інертного газу спочатку при атмосферному тиску, а потім під вакуумом, який **відрізняється** тим, що як ініціатор використовують кремнійорганічні пероксиди з двома і трьома пероксидними групами: ди-трет-бутилпероксивінілметилсилан або три-трет-бутилпероксивінілсилан; першу стадію коолігомеризації здійснюють протягом 5 год., а другу стадію коолігомеризації здійснюють протягом 6 год.

С 10

(11) 153833

(51) МПК (2023.01)
C10B 53/00
C10B 57/00
C08J 11/12 (2006.01)
F23G 5/027 (2006.01)

(21) u 2023 00004 **(22) 02.01.2023**
(24) 07.09.2023
(72) Агєєв Олександр Іванович (UA), Редченко Олександр Михайлович (UA), Редченко Сергій Олександрович (UA)
(73) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ІННОВАТЕХ ЕНЕРГО"
вул. Ленкавського, 20, м. Івано-Франківськ, 76010 (UA)
(54) УСТАНОВКА ПІРОЛІЗУ ДЛЯ ПЕРЕРОБКИ ОРГАНІЧНИХ РЕЧОВИН
(57) Установка піролізу для переробки органічних речовин, що містить корпус установки, один вертикальний реактор у формі прямокутного паралелепіпеда, встановлений на опорах, з піролізною камерою, над якою розміщено дозуючий пристрій для подачі органічних речовин, вихідний отвір якого з'єднаний з вхідним отвором піролізної камери, у верхній частині реактора розташований розподільний пристрій рівномірного розподілу органічних речовин в напрямку вибраних бічних стінок реактора, нижні краї основних розподільних елементів розподільного пристрою розташовані від бічних стінок реактора на відстані, що перевищує найбільший розмір частинок органічних речовин, бічні стінки реактора одночасно є стінками нагрівальної камери, утвореної між піролізною камерою і корпусом установки, в якому розміщується щонайменше один нагрівальний пристрій з пальниками і патрубок для виведення димових газів, що утворюються при спалюванні палива в пальниках, до бічних стінок реактора прикріплені ребра, що піднімаються спірально назовні піролізної камери, при цьому ребра своїми зовнішніми кінцями не контактують із внутрішньою поверхнею корпусу установки, і піролізний реактор внизу має приймальний пристрій для вивантаження пропіролізованої речовини, яка **відрізняється** тим, що дозуючий пристрій виконаний у вигляді шнекового або гвинтового конвеєра з перехідною насадкою на його кінці, і розподільний пристрій оснащений основними розподільними елементами, продовженими від їх нижніх країв вертикально вниз вздовж бічних стінок реактора з проміжком між продовженими основними розподільними елементами та бічними стінками.

С 23

(11) 153854

(51) МПК
C23C 8/68 (2006.01)
C23C 10/08 (2006.01)
C23C 22/05 (2006.01)
C23C 22/60 (2006.01)

(21) u 2023 00878 **(22) 06.03.2023**
(24) 07.09.2023
(72) Стецько Андрій Євгенович (UA), Корендій Віталій Михайлович (UA)
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"
вул. Степана Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)
(54) СПОСІБ ДИФУЗІЙНОГО БОРУВАННЯ ДЕТАЛЕЙ З НАГРІВАННЯМ СТРУМАМИ ВИСОКОЇ ЧАСТОТИ
(57) Спосіб дифузійного борування деталей з нагріванням струмами високої частоти, що включає нанесення на поверхню деталі хімічного покриття з водного розчину, до складу якого входять кобальт(II) нітрат, нікель(II) нітрат, аміак водний, сіль натрію,

гіпофосфіт та вода, яке здійснюють при температурі 90-95 °С впродовж 45 хв. при pH розчину 9-10, та нанесення на поверхню деталі борвмісної обмазки при такому співвідношенні компонентів в мас. %:

карбід бору	51-45
кріоліт	18-15
оксид заліза(III)	6-3
натрію фторид	5-2
рідке скло	5-15
розчин 90 % клею БФ і 10 % ацетону	5-30,

її сушіння та наступне нагрівання струмами високої частоти при температурі 1100-1200 °С протягом 30-40 секунд, який **відрізняється** тим, що водний розчин для хімічного покриття додатково містить амонію хлорид та гліцин, а як сіль натрію використовують натрію сукцинат, як гіпофосфіт використовують натрію гіпофосфіт, при такому співвідношенні компонентів в г/л:

кобальт(II) нітрат	20-25
нікель(II) нітрат	25-35
натрію сукцинат	90-110
натрію гіпофосфіт	25-35
амонію хлорид	40-50
гліцин	10-20
аміак водний	40-60 мл
вода	решта.

Розділ Е:

Будівництво

Е 04

(11) **153839** (51) МПК
E04H 1/12 (2006.01)

(21) **u 2023 00413** (22) **06.02.2023**
(24) **07.09.2023**
(72) Денисюк Віктор Юрійович (UA), Симонюк Володимир Павлович (UA), Лапченко Юрій Сергійович (UA), Мусій Ростислав Йосифович (UA), Кужель Емма Вікторівна (UA)
(73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)
(54) **ЗБІРНО-РОЗБІРНА БАГАТОСЕКЦІЙНА КАБІНА З СУШИЛЬНИМ КОМПЛЕКТОМ**
(57) 1. Збірно-розбірна багатосекційна кабіна з сушильним комплектом, що містить систему модулів, які утворені рознімними чотирикутними стіновими панелями, нижня кромка яких спирається на підлогу за допомогою трубчастих вертикальних стійок, при цьому до вільних вертикальних торців стінових панелей шарнірно прикріплені шторки, яка **відрізняється** тим, що над кабіною на знімній трубчастій рамі встановлений сонячний повітряний колектор, з селективним покриттям його абсорбера, а навколо вертикальної геометричної осі панелі змонтована додаткова несуча конструкція, яка виконана у вигляді оснащеної вертикальними надрізами труби, всередині нижньої ділянки якої розміщений вентилятор, а на зовнішній і внутрішній поверхнях верхньої ділянки цієї труби розміщені з'єднані між собою змішувачами повітряних потоків кільцеподібні повітрозбірники, один з яких з'єднаний трубопроводом з вихідним патрубком повітряного сонячного колектора, а другий - з вихідним патрубком вентилятора, при цьому до змішувачів повітряних потоків під'єднані гнучкі шланги, вільні кінці яких спрямовані у окремі секції кабіни та оснащені засувками, крім того, до трубопроводу вихідного патрубка сонячного повітряного колектора під'єднана оснащена автоматичним блоком регулювання окрема система відведення теплого повітря, яка спрямована у сушильний комплект, призначений для сушіння одягу та взуття.
2. Збірно-розбірна багатосекційна кабіна з сушильним комплектом за п. 1, яка **відрізняється** тим, що блок автоматичного регулювання подачі теплого повітря встановлений на вихідному патрубку сонячного колектора, при цьому блок виконаний у вигляді мікроконтролера, оснащеного датчиками температури та вологості, встановленими у секціях шафи сушильного комплекту.
3. Збірно-розбірна багатосекційна кабіна з сушильним комплектом за п. 1, яка **відрізняється** тим, що сушильний комплект виконаний як обладнана відкидною кришкою ґратчаста шафа з вертикальними сушильними відсіками, бічні і задня сторони якої обшиті теплоакумулюючими стіновими панелями, а передня стінка оснащена дверцятами з ручками-ключами для кожного окремого користувача, при цьому кожна внутрішня секція шафи оснащена виконаним у вигляді плаского перфорованого короба вішаком та системою трубчастої розводки для подачі теплого повітря на зовнішню і внутрішню поверхні одягу, а також всередину взуття.

---

(11) **153848** (51) МПК
E04H 1/12 (2006.01)
A47K 3/30 (2006.01)

(21) **u 2023 00646** (22) **20.02.2023**
(24) **07.09.2023**
(72) Ужегова Ольга Анатоліївна (UA), Кужель Емма Вікторівна (UA), Ротко Світлана Володимирівна (UA), Пасічник Руслан Володимирович (UA), Кислюк Дмитро Ярославович (UA), Самчук Володимир Петрович (UA)
(73) **ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)
(54) **ЗБІРНО-РОЗБІРНА СПОРУДА З СУШАРКОЮ**
(57) 1. Збірно-розбірна споруда з сушаркою, що містить корпус, виконаний із пластинчастих стінових панелей, з'єднаних між собою за допомогою протиспрямованих вертикальних надрізів, при цьому стінові панелі встановлені на трубчастих стійках, жорстко з'єднаних із підлогою, яка **відрізняється** тим, що над корпусом, виконаним у вигляді кабіни, змонтовано на знімній каркасній рамі обладнаний вентилятором сонячний повітряний колектор, до вихідного патрубка якого під'єднаний теплоізольований трубопровід для подачі нагрітого повітря всередину корпусу, а на трубопроводі безпосередньо перед верхнім краєм кабіни встановлено термоклапан.
2. Збірно-розбірна споруда з сушаркою за п. 1, яка **відрізняється** тим, що абсорбер у сонячному колекторі встановлений у пласкому термоізольованому корпусі, причому основа абсорбера виконана з шорсткої гофрованої пластини, вкритої селективним покриттям, а у западинах гофрів пластини змонтовано трубчастий змійовик із шорсткою поверхнею трубок, вкритих селективним покриттям.

Е 21

(11) **153836** (51) МПК (2023.01)
E21C 37/00
C06B 21/00
B01F 33/70 (2022.01)

(21) **u 2023 00263** (22) **25.01.2023**
(24) **07.09.2023**
(72) Бойко Віктор Вікторович (UA), Хлевнюк Тамара Вікторівна (UA), Ган Анатолій Леонідович (UA), Хлевнюк Денис Вікторович (UA), Пасічник Андрій Михайлович (UA)
(73) **ІНСТИТУТ ГІДРОМЕХАНІКИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Марії Капніст, 8/4, м. Київ, 03057 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПРИГОТУВАННЯ ПРОМИСЛОВОЇ ВОДОНАПОВНЕНОЇ СПІНЕНОЇ ВИБУХОВОЇ РЕЧОВИНИ

(57) Пристрій для приготування промислової водонаповненої спіненої вибухової речовини на основі аміачної селітри, дисперсного алюмінію і поверхнево-активних речовин, що містить камеру змішування, вузли подачі аміачної селітри і дисперсного алюмінію та розпилювальні форсунки для подачі поверхнево-активних речовин, який **відрізняється** тим, що обладнаний механічним змішувачем, який забезпечує рівномірне перемішування компонентів, і акустичними сиренами, що встановлені у верхній і нижній частинах на бічній стінці камери змішування і мають можливість впливати на рецептурні компоненти з інтенсивністю коливання вище кавітаційного порога в оброблювальному середовищі.

Розділ F:

Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи

F 02

(11) 153831 **(51)** МПК (2023.01)
F02F 3/00

(21) u 2022 04955 **(22) 23.12.2022**
(24) 07.09.2023

(72) Парсаданов Ігор Володимирович (UA), Кравченко Сергій Олександрович (UA), Пильов Вячеслав Володимирович (UA), Лінько Олег Юрійович (UA), Пильов Володимир Олександрович (UA), Сітченко Валерій Миколайович (UA), Ликов Сергій Валентинович (UA), Лал Амір Гул (UA)
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ"
вул. Кирпичова, 2, м. Харків-2, 61002 (UA)

(54) ПОРШЕНЬ ДЛЯ ДВИГУНА ВНУТРІШНЬОГО ЗГОРЯННЯ

(57) Поршень для двигуна внутрішнього згоряння, що містить головку поршня та поверхню камери згоряння, що складається з поверхні торця головки поршня та поверхні заглибленої відносно поверхні торця головки поршня порожнини визначеної конфігурації, при цьому зовнішній контур поверхні торця головки поршня обмежений бічною поверхнею головки поршня, а внутрішній контур поверхні торця головки поршня обмежений поверхнею заглибленої відносно поверхні торця головки поршня порожнини, який **відрізняється** тим, що внутрішній контур поверхні торця головки поршня заглиблений відносно зовнішнього контуру поверхні торця головки поршня на 0,15-0,5 мм.

F 03

(11) 153830 **(51)** МПК
F03B 3/12 (2006.01)

(21) u 2022 04953 **(22) 23.12.2022**
(24) 07.09.2023

(72) Кухтенков Юрій Михайлович (UA), Дранковський Віктор Едуардович (UA), Тиньянова Ірина Іванівна (UA), Миронов Костянтин Анатолійович (UA), Дмитрієнко Ольга В'ячеславівна (UA), Рєзва Ксенія Сергіївна (UA), Дюжев Віктор Геннадійович (UA), Савенков Дмитро Анатолійович (UA)
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ"
вул. Кирпичова, 2, м. Харків-2, 61002 (UA)

(54) ПРОПЕЛЕРНЕ РОБОЧЕ КОЛЕСО ОСЬОВОЇ ПРОПЕЛЕРНОЇ ГІДРОТУРБІНИ

(57) 1. Пропелерне робоче колесо осьової пропелерної гідротурбіни, що містить лопаті, яке **відрізняється** тим, що лопаті пропелерного робочого колеса приєднані до втулки, до якої знизу приєднано подовжений обтічник, який має поворотні лопатки з фланцями, що виконані з можливістю повороту за чи проти годинникової стрілки відносно осі гідротурбіни і при роботі гідротурбіни пов'язані комбінаторною залежністю з лопатками напрямного апарата, всередині обтічника розміщений механізм повороту лопаток обтічника, що розміщено також всередині порожнистого вала осьової пропелерної гідротурбіни.
2. Пропелерне робоче колесо за п. 1, яке **відрізняється** тим, що подовжений обтічник виконано порожнистим, напівсферичної форми.

(11) 153826 **(51)** МПК
F03B 13/06 (2006.01)
F03B 13/08 (2006.01)
F03B 13/10 (2006.01)
F03B 13/16 (2006.01)

(21) u 2022 04013 **(22) 25.10.2022**
(24) 07.09.2023

(72) Дранковський Віктор Едуардович (UA), Дюжев Віктор Геннадійович (UA), Кухтенков Юрій Михайлович (UA), Миронов Костянтин Анатолійович (UA), Тиньянова Ірина Іванівна (UA), Рєзва Ксенія Сергіївна (UA), Шевченко Наталія Григорівна (UA), Дмитрієнко Ольга В'ячеславівна (UA)
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ"
вул. Кирпичова, буд. 2, м. Харків, 61002 (UA)

(54) ГОРИЗОНТАЛЬНИЙ ДВОМАШИННИЙ ГІДРОАГРЕГАТ

(57) 1. Горизонтальний двомашинний гідроагрегат, що включає в себе два капсульні гідроагрегати, які установлені в проточній частині за допомогою бетонних елементів між двома осьовими поворотно-лопатевими робочими колесами і в капсулах яких розміщені гідрогенератори, напрямний апарат першого гідроагрегату, а між двома осьовими поворотно-лопатевими робочими колесами розміщено осьовий проміжний напрямний апарат, який **відрізняється** тим, що осьовий проміжний напрямний апарат виконано двоелементним.
2. Гідроагрегат за п. 1, який **відрізняється** тим, що двоелементний осьовий проміжний напрямний апарат складається з двох частин: вхідних нерухливих елементів профілів лопаток напрямного апарата для забезпечення мінімальних гідравлічних втрат при їх обтіканні і вихідних поворотних елементів для забезпечення оптимальних параметрів потоку перед другим робочим колесом, залежно від розподілення потужності між двома гідротурбінами.

F 23

(11) 153857 **(51)** МПК (2023.01)
F23N 5/00
F23K 3/00

(21) u 2023 01013 **(22) 13.03.2023**
(24) 07.09.2023
(72) Барщовський Святослав Тарасович (UA), Барщовська Ірина Тарасівна (UA)
(73) БАРЩОВСЬКИЙ СВЯТОСЛАВ ТАРАСОВИЧ
вул. Підгір'я, 25, м. Городок, Львівський р-н, Львівська обл., 81500 (UA)
БАРЩОВСЬКА ІРИНА ТАРАСІВНА
вул. Сонячна, 3, с. Конопниця, Львівський р-н, Львівська обл., 81111 (UA)
(54) ПАЛЬНИК ТВЕРДОПАЛИВНИЙ
(57) 1. Пальник твердопаливний для спалювання з одночасною частковою газифікацією (піролізом) деревини і органічних відходів харчової промисловості, що містить дві камери згоряння з вентиляторами та каналами для підводу первинного і вторинного повітря з можливістю під'єднання до парового водотрубного котла та скребковий механізм і транспортери, який **відрізняється** тим, що подина пальника являє собою рухомі колосникові решітки, що здійснюють зворотно поступальний рух з самоочисткою щілин виходу повітря піддуву, в якому ряд колосників є нерухомим, а ряд колосників виконаний рухомим з можливістю просування палива за допомогою гідравлічного приводу, в кінці камери горіння додатково встановлений шнековий транспортер для видалення попелу з зони горіння в бункер для збору золи.
2. Пальник твердопаливний за п. 1, який **відрізняється** тим, що колосники різних типів у стаціонарному і рухомому рядах розміщені у шаховому порядку.

F 24

(11) 153838 **(51)** МПК (2023.01)
F24D 5/00
F24D 5/02 (2006.01)
F24S 10/00
F24S 10/70 (2018.01)

(21) u 2023 00410 **(22) 06.02.2023**
(24) 07.09.2023
(72) Денисюк Віктор Юрійович (UA), Симонюк Володимир Павлович (UA), Лапченко Юрій Сергійович (UA), Решетило Олександр Миколайович (UA)
(73) ЛУЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Львівська, 75, м. Луцьк, 43018 (UA)
(54) СПОСІБ МОНТАЖУ СИСТЕМИ ПОВІТРЯНОГО ОПАЛЕННЯ ПРИМІЩЕНЬ
(57) Спосіб монтажу системи повітряного опалення приміщень, що включає встановлення на зовнішній південній стіні будинку плаского коробчастої форми повітряного сонячного колектора, корпус якого з тильної та бічних сторін вкривають теплоізоляційним покриттям та під'єднують до вхідного і вихідного патрубків колектора трубопроводи, при цьому частину трубопроводу з'єднаного з вихідним патрубком сонячного колектора теплоізолюють та оснащують регульованою заслінкою, а ще одну частину цього трубопроводу оснащують теплоакумулятором, який **відрізняється** тим, що останню ділянку вихідного трубопроводу для утворення тяги повітря виконують у вигляді видовженої вертикальної труби, верхній кінець якої виходить за межі даху будівлі, при цьому середню частину трубопроводу, що розташована у теплоакумулюючих плитах, виконують у вигляді плаского змійовика, який розміщують в пазах теплоакумулюючих плит на підлозі приміщення та вкривають зверху шаром матеріалу з високою теплопровідністю, наприклад пінобетоном з декорованим покриттям.

F 25

(11) 153815 **(51)** МПК (2023.01)
F25B 29/00
F24F 3/10 (2006.01)

(21) a 2020 06154 **(22) 24.11.2020**
(24) 07.09.2023
(72) Грінфельд Ісаак Шахнович (UA)
(73) ГРІНФЕЛЬД ІСААК ШАХНОВИЧ
пр-кт Л. Курбаса, 15, кв. 43, м. Київ, 03194 (UA)
(54) СИСТЕМА ОПАЛЕННЯ ТА ОХОЛОДЖЕННЯ ПРИМІЩЕНЬ
(57) Система опалення та охолодження приміщень, яка містить генератор теплоти, насос, нагрівальні прилади, які встановлені у вказаних приміщеннях для забезпечення споживачів теплом і з'єднані між генератором теплоти та між собою замкнутою трубопровідною магістраллю з запірними та зворотними клапанами, по якій циркулює вода, яка **відрізняється** тим, що містить холодильне обладнання, яке під'єднане до вказаної трубопровідної магістралі таким чином, щоб ту ж саму воду, яка циркулювала через трубопровідну магістраль в холодну пору року в нагрітому стані, після проходження через холодильне обладнання, подавати споживачам як холодоносій, охолоджуючи тим самим температуру приміщень.

F 26

(11) 153851 **(51)** МПК (2023.01)
F26B 17/12 (2006.01)
A01F 25/00

(21) u 2023 00719 **(22) 23.02.2023**
(24) 07.09.2023
(72) Голуб Олексій Володимирович (UA)
(73) ГОЛУБ ОЛЕКСІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ
вул. Південна, буд. 28, с. Любарці, Бориспільський р-н, Київська обл., 08360 (UA)
(54) ЗЕРНОСУШИЛЬНА УСТАНОВКА
(57) Зерносушильна установка, яка виконана у вигляді вертикальної шахти, що включає зону накопичення, сушильну та охолоджувальну зони, короби для підведення та відведення сушильного агента, венти-

ляційне обладнання, розвантажувальний пристрій, сушильну і охолоджувальну зони, яка **відрізняється** тим, що вертикальна шахта має прямокутну форму, в нижній частині якої є опорна рама, на якій змонтовано додатковий розвантажувальний пристрій скидання зерна, виконаний у вигляді конуса з люками для скидання зерна, всередині конуса, в нижній його частині, встановлено транспортер розвантаження, а над конусом розміщено шибер з приводом, також для скидання зерна, який встановлено з можливістю переміщення в горизонтальній площині, короби для підведення та відведення сушильного агента встановлені по всій висоті шахти по фронтальній і задній площинах і оснащені витяжними вентиляторами, короб для підведення повітря складається з двох зон, а саме зони підведення повітря та зони розподілу повітря, на ньому розміщено майданчик для обслуговування і жалюзі для захисту зони охолодження, при цьому охолоджувальна зона розташована над розвантажувальним пристроєм, а сушильна - над охолоджувальною, і сформовані вони з прямокутних коробів з підвідними і відвідними повітропроводами біконічної форми, вище в шахті розташована зона накопичування зерна з датчиками нижнього та верхнього рівнів, у верхній частині шахти знаходиться верхній транспортер розподілення зерна, для вертикального транспортування продукту сушіння на торцевій частині шахти встановлено норію завантаження та норію розвантаження, при цьому транспортер розвантаження з'єднано з норіями завантаження та розвантаження для забезпечення порційного та потокового режиму роботи.

F 41

(11) 153858 **(51)** МПК
F41G 1/473 (2006.01)
F41G 3/08 (2006.01)

(21) u 2023 01341 **(22) 30.03.2023**
(24) 07.09.2023

(72) Рєзник Дмитро Вікторович (UA), Левченко Михайло Антонович (UA), Мельниченко Василь Семенович (UA), Шкурат Богдан Жоржович (UA), Паталаха Валерій Григорович (UA), Глоба Олександр Володимирович (UA), Дранник Павло Анатолійович (UA), Мартинюк Олексій Ростиславович (UA), Опенько Павло Вікторович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОБОРОНИ УКРАЇНИ ІМЕНІ ІВАНА ЧЕРНЯХОВСЬКОГО
пр. Повітрофлотський, 28, м. Київ-49, 03049 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ВІЗУАЛЬНОГО ПОЗНАЧЕННЯ ВИПЕРЕДЖЕНОЇ ТОЧКИ ПРИЦІЛЮВАННЯ

(57) Пристрій візуального позначення випередженої точки прицілювання, який містить платформу визначення курсу польоту літального апарата з блоком ручного наведення на літальний апарат, який **відрізняється** тим, що додатково введено блок визначення випередженої точки прицілювання з пристроями, що генерують вузьконаправлений промінь лазера у світловому діапазоні для її візуального позначення у просторі.

F 42

(11) 153862 **(51)** МПК
F42D 1/02 (2006.01)
F42D 3/04 (2006.01)

(21) u 2023 01884 **(22) 21.04.2023**
(24) 07.09.2023

(72) Радкевич Анатолій Валентинович (UA), Петренко Володимир Дмитрович (UA), Тютькін Олексій Леонідович (UA), Остапенко Ігор Сергійович (UA)

(73) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАУКИ І ТЕХНОЛОГІЙ
вул. Лазаряна, 2, м. Дніпро, 49010 (UA)

(54) СПОСІБ УСТУПНОЇ РОЗРОБКИ СКЕЛЬНИХ ПОРІД

(57) Спосіб уступної розробки скельних порід, який включає буріння в передній частині уступу свердловин малого діаметра не більше двох рядів, а в наступній частині уступу - свердловин більшого діаметра, розміщення в них вибухової речовини з ініціатором, герметизацію гирла свердловини набійкою, комутацію вибухової мережі, її підривання, який **відрізняється** тим, що свердловини малого діаметра бурять в два ряди на відстані між ними в 3,0…4,0 м, а в наступній частині уступу бурять свердловини більшого діаметра в два ряди на відстані між ними в 5,0…6,0 м, при цьому в першу чергу здійснюють підривання свердловинних зарядів малого діаметра, що приводить до дрібного подрібнення порід та їх переміщення на більшу відстань від уступу, а в другу чергу здійснюють підривання зарядів більшого діаметра, що приводить до більш крупного подрібнення порід та їх переміщення на меншу відстань від уступу, створюючи цим широкий фронт для навантажувальних робіт, коли на дальніх ділянках уступу завантаження здійснюють за допомогою фронтального навантажувача, а на ближчих до укосу - екскаватором.

Розділ G:

Фізика

G 01

(11) 153821 **(51)** МПК (2023.01)
G01B 1/00
G01V 1/00

(21) u 2022 02079 **(22) 15.06.2022**
(24) 07.09.2023
(72) Лисоченко Сергій Васильович (UA), Ільченко Володимир Васильович (UA), Ковток Віктор Григорович (UA), Зелінський Володимир Антонович (UA), Нікіфоров Микола Миколайович (UA), Кульський Олександр Леонідович (UA), Крихта Віталій Вікторович (UA)
(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА
вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 (UA)
(54) СЕЙСМОДАТЧИК
(57) Сейсмодатчик, що містить два базових канали виявлення поверхневих сейсмохвиль SV- і SH-типів, кожен з яких формується чутливими плівковими п'єзоелементами (ЧПЕ-1, ЧПЕ-2), попередніми підсилювачами з функцією адаптації сигналів (ППА-1, ППА-2), аналого-цифровими перетворювачами (АЦП-1, АЦП-2), компараторами (К-1, К-2) і пороговими елементами (ПП-1, ПП-2); обидва канали пов'язані між собою за допомогою бібліотеки сигнатур (БС) і блока розрахунку дальності до джерела коливань (БРД), сигнал з якого подається на виконуючий пристрій (ВП); обидва чутливі плівкові п'єзоелементи розміщені на відстані не більше 1 сантиметра один від одного, а площини коливань кожного з п'єзоелементів під дією сейсмічних сигналів повернуті одна відносно одної на кут 90°, причому одна з цих площин паралельна лінії горизонту, який **відрізняється** тим, що
додатково містить множину елементів, які формують додатковий канал виявлення поверхневих сейсмохвиль SH-типу, та додатково містить двовходовий суматор С-1 сигналів двох каналів виявлення поверхневих сейсмохвиль SH-типу, який включається в розрив між підсилювачем ППА-2 і перетворювачем АЦП-2, причому сигнал з виходу ППА-2 подається на один з входів суматора С-1, а на інший вхід подається сигнал з виходу підсилювача ППА-3 додаткового каналу;
як сейсмочутливий елемент додаткового каналу виявлення поверхневих сейсмохвиль SH-типу використовують чутливий плівковий п'єзоелемент ЧПЕ-3 ідентичний до елемента ЧПЕ-2;
при цьому обидва чутливі до поверхневих сейсмохвиль SH-типу плівкові п'єзоелементи розміщені на відстані не більше 1 сантиметра один від одного, а площини коливань елементів ЧПЕ-2 і ЧПЕ-3, що формуються під дією сейсмічних сигналів SH-типу, повернуті одна відносно одної на кут 90°;
при цьому множиною елементів, які формують додатковий канал виявлення поверхневих сейсмохвиль SH-типу, є послідовно з'єднані між собою чутливий плівковий п'єзоелемент ЧПЕ-3, частотний фільтр ЧФ-3 і попередній підсилювач ППА-3.

---

(11) 153842 **(51)** МПК (2023.01)
G01B 11/00

(21) u 2023 00432 **(22) 07.02.2023**
(24) 07.09.2023
(72) Костенко Олена Михайлівна (UA), Кошовий Микола Дмитрович (UA), Кураксін Денис Володимирович (UA), Бичков Андрій Володимирович (UA), Ковшар Наталія Євгенівна (UA), Світличний Олександр Володимирович (UA)
(73) ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, 36000 (UA)
(54) ОПТОВОЛОКОННИЙ ДАТЧИК
(57) Оптоволоконний датчик, що містить корпус, джерело світла, вхідний світловод, пропущений крізь отвір в корпусі та закріплений на консольній плоскій пружині, інерційний елемент, установлений на вільних кінцях плоскої пружини та вхідного світловоду, який **відрізняється** тим, що додатково введена металева дуга, на якій симетрично відносно вихідного торця вхідного світловоду розміщені вхідні торці вихідних світловодів, а їх вихідні торці оптично пов'язані з волоконно-оптичним перетворювачем для отримання інформації в двійковому коді.

---

(11) 153841 **(51)** МПК
G01B 11/26 (2006.01)

(21) u 2023 00431 **(22) 07.02.2023**
(24) 07.09.2023
(72) Костенко Олена Михайлівна (UA), Кошовий Микола Дмитрович (UA), Кураксін Денис Володимирович (UA), Бичков Андрій Володимирович (UA), Ковшар Наталія Євгенівна (UA), Світличний Олександр Володимирович (UA)
(73) ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, 36003 (UA)
(54) ВОЛОКОННО-ОПТИЧНИЙ ДАТЧИК КУТОВИХ ПЕРЕМІЩЕНЬ
(57) Волоконно-оптичний датчик кутових переміщень, що містить корпус, встановлений на валу кодовий диск, джерело оптичного випромінювання, вхідні та вихідні світловоди, фотоприймачі, який **відрізняється** тим, що введені додаткові вхідні та вихідні світловоди, причому вхідні торці вхідних світловодів оптично пов'язані з джерелом оптичного випромінювання, вихідні торці вихідних світловодів розкладені у отвори волоконно-оптичного перетворювача для отримання інформації у двійковому коді, а вихідні торці вхідних світловодів та вхідні торці вихідних світловодів розміщені в отворах, обмежених колами двох радіусів та виконаних у кругових пластинах, що розташовані з протилежних сторін кодового ди-

ска, в якому виконано отвір, обмежений радіусами цих кіл.

---

(11) 153819 **(51)** МПК
G01J 3/42 (2006.01)
G01N 21/01 (2006.01)

(21) u 2022 01179 **(22) 11.04.2022**
(24) 07.09.2023

(72) Борецький В'ячеслав Францович (UA), Веклич Анатолій Миколайович (UA), Іванісік Анатолій Іванович (UA), Мурманцев Олександр Олександрович (UA)
(73) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА
вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 (UA)

(54) ШИРОКОДІАПАЗОННИЙ ЕМІСІЙНИЙ СПЕКТРОМЕТР ІЗ СПЕКТРАЛЬНОЮ, ПРОСТОРОВОЮ ТА ЧАСОВОЮ РОЗДІЛЬНІСТЮ

(57) Широкодіапазонний емісійний спектрометр із спектральною, просторовою та часовою роздільністю, що містить оптично зв'язані освітлювальну систему, два спектральні прилади зі схрещеною дисперсією та реєструючий фотоприймач, при цьому перший спектральний прилад встановлений усередині освітлювальної системи, а другий спектральний прилад встановлений між антивіньєтувальною лінзою та реєструючим фотоприймачем, який **відрізняється** тим, що додатково освітлювальну систему побудовано на основі трьох кварцових лінз, у якій перша лінза створює колімований пучок світла, друга фокусує промені, а третя є антивіньєтувальною, як перший спектральний прилад використовують змінювані інтерферометри Фабрі-Перо, як другий спектральний прилад використовують дифракційний спектрограф видимого та частково ближніх ультрафіолетового й інфрачервоного діапазонів світла з просторово орієнтованими горизонтально вхідною щілиною і дисперсійним елементом, реєструючий фотоприймач виконано на основі двовимірного приладу із зарядовим зв'язком, який є охолоджуваним, швидкодіючим, з широким динамічним діапазоном, зворотним освітленням і чутливим до видимого та частково ближнього ультрафіолетового й інфрачервоного світла.

---

(11) 153825 **(51)** МПК
G01S 17/42 (2006.01)

(21) u 2022 03436 **(22) 15.09.2022**
(24) 07.09.2023

(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Пєвцов Геннадій Володимирович (UA), Тристан Андрій Вікторович (UA), Широкан Ярослав Вадимович (UA), Жирний Володимир Анатолійович (UA), Лепеха Ігор Іванович (UA), Куценко Володимир Валерійович (UA), Доманов Ігор Олександрович (UA), Нікіфоров Геннадій Станіславович (UA), Сиворакша Дмитро Вікторович (UA)
(73) ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ВИПРОБУВАНЬ І СЕРТИФІКАЦІЇ ОЗБРОЄННЯ ТА ВІЙСЬКОВОЇ ТЕХНІКИ
вул. Стрілецька, 1, м. Чернігів, 14033 (UA)

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ РАДІАЛЬНОЇ ШВИДКОСТІ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З МОЖЛИВІСТЮ ЇХ РОЗПІЗНАВАННЯ ТА ГІРОСТАБІЛІЗАЦІЄЮ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57) Канал вимірювання радіальної швидкості літальних апаратів з можливістю їх розпізнавання та гіростабілізацією для мобільної однопунктної вимірювальної системи, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, селектор подовжніх мод, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкосмуговий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, змішувачі, фільтри, фазову автопідстройку частоти на частоті міжмодових биттів, керуючий генератор, опорний генератор з частотою підставлення $\Delta\nu_n$, формувач імпульсів, схему "і", формувач мірних імпульсів, лічильник, дешифратор, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, блок розпізнавання та $\Delta\nu_м$-введення опорної частоти ($\Delta\nu_{м\ оп}$) від передавального лазера, б-введення сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, який **відрізняється** тим, що додатково введено гіростабілізовану платформу.

---

(11) 153844 **(51)** МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2023 00493 **(22) 10.02.2023**
(24) 07.09.2023

(72) Салій Анатолій Григорович (UA), Тюрін Віталій Вікторович (UA), Опенько Павло Вікторович (UA), Кас'яненко Максим Вікторович (UA), Диптан Валентин Петрович (UA), Поліщук Василь Володимирович (UA), Авраменко Олександр Васильович (UA), Дуленко Дмитро Іванович (UA), Іжутова Ірина Володимирівна (UA), Коломійцев Олексій Володимирович (UA)
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОБОРОНИ УКРАЇНИ ІМЕНІ ІВАНА ЧЕРНЯХОВСЬКОГО
пр. Повітрофлотський, 28, м. Київ-49, 03049 (UA)

(54) КАНАЛ АВТОМАТИЧНОГО СУПРОВОДЖЕННЯ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ЗА НАПРЯМКОМ З ВИКОРИСТАННЯМ ЧАСТОТ МІЖМОДОВИХ БИТТІВ, МОЖЛИВІСТЮ ФОРМУВАННЯ І ОБРОБКИ ЇХ ЗОБРАЖЕННЯ ТА ГІРОСТАБІЛІЗАЦІЄЮ

(57) Канал автоматичного супроводження літальних апаратів за напрямком з використанням частот міжмодових биттів, можливістю 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 апара-

тури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкосмуговий 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, спеціалізовану електронну обчислювальну машину та а-введення опорного сигналу з частотою $\Delta\nu_м$ від передавального лазера, б-введення сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, який **відрізняється** тим, що додатково введено гіростабілізовану платформу.

---

(11) 153829 **(51)** МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2022 04759 **(22) 14.12.2022**
(24) 07.09.2023

(72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Пєвцов Геннадій Володимирович (UA), Усачова Ольга Анатоліївна (UA), Власов Андрій Володимирович (UA), Черненко Дмитро Віталійович (UA), Ларін Володимир Валерійович (UA), Нікітченко Віктор Іванович (UA), Кузьменко Віктор Олександрович (UA), Юла Олександр Васильович (UA), Мішок Андрій Анатолійович (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ВИПРОБУВАНЬ І СЕРТИФІКАЦІЇ ОЗБРОЄННЯ ТА ВІЙСЬКОВОЇ ТЕХНІКИ
вул. В'ячеслава Чорновола, 164А, м. Черкаси, 18028 (UA)

(54) КАНАЛ АВТОМАТИЧНОГО СУПРОВОДЖЕННЯ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ЗА НАПРЯМКОМ З ВИКОРИСТАННЯМ ЧАСТОТ МІЖМОДОВИХ БИТТІВ ТА ГІРОСТАБІЛІЗАЦІЄЮ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ПОЛІГОННИХ ВИПРОБУВАНЬ

(57) Канал автоматичного супроводження літальних апаратів за напрямкам з використанням частот міжмодових биттів та гіростабілізацією для мобільної однопунктної інформаційно-вимірювальної системи полігонних випробувань, 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 завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкосмуговий 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 $\Delta\nu_м$ від передавального лазера, б-введення сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, який **відрізняється** тим, що додатково введено гіростабілізовану платформу.

---

(11) 153860 **(51)** МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2023 01345 **(22) 30.03.2023**
(24) 07.09.2023

(72) Салій Анатолій Григорович (UA), Тюрін Віталій Вікторович (UA), Опенько Павло Вікторович (UA), Кас'яненко Максим Вікторович (UA), Семон Богдан Йосипович (UA), Миронюк Микола Юрійович (UA), Коломієць Юрій Миколайович (UA), Базіло Сергій Михайлович (UA), Дроб Євген Маркович (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 РОЗШИРЕНИМИ МОЖЛИВОСТЯМИ ТА ГІРОСТАБІЛІЗАЦІЄЮ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57) Канал вимірювання кутових швидкостей літальних апаратів з розширеними можливостями 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, модифікований блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складається з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкосмуговий підсилювач, інформаційний блок з розширеними можливостями з б-введенням сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, формувачі імпульсів, тригери, реверсивні лічильники, схеми "і", схеми порівняння, електронну обчислювальну машину та $\Delta\nu_{м\ оп}$-введення опорних сигналів з частотами міжмодових биттів ($\Delta\nu_{м\ оп}$, $2\Delta\nu_{м\ оп}$, $3\Delta\nu_{м\ оп}$, $6\Delta\nu_{м\ оп}$) від передавального лазера, який **відрізняється** тим, що додатково містить гіростабілізовану платформу.

---

(11) 153859 **(51)** МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2023 01344 **(22) 30.03.2023**
(24) 07.09.2023

(72) Салій Анатолій Григорович (UA), Тюрін Віталій Вікторович (UA), Опенько Павло Вікторович (UA), Кас'яненко Максим Вікторович (UA), П'явчук Олександр Олександрович (UA), Барабаш Олег Володимирович (UA), Ткачов Володимир Васильович (UA),

Майстров Олексій Олексійович (UA), Дроб Євген Маркович (UA), Коломійцев Олексій Володимирович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОБОРОНИ УКРАЇНИ ІМЕНІ ІВАНА ЧЕРНЯХОВСЬКОГО
пр. Повітрофлотський, 28, м. Київ-49, 03049 (UA)

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ ПОХИЛОЇ ДАЛЬНОСТІ ДО ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З РОЗШИРЕНИМИ МОЖЛИВОСТЯМИ ТА ГІРОСТАБІЛІЗАЦІЄЮ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57) Канал вимірювання похилої дальності до літальних апаратів з розширеними можливостями 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 $\Delta\nu_м$, модифікований блок дефлекторів, перемикач для частот міжмодових биттів $\Delta\nu_м$ і $2\Delta\nu_м$, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складається з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектори, широкосмуговий підсилювач, інформаційний блок з розширеними можливостями з б-введенням сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, формувач імпульсів, схему "і", фільтр із заданою смугою пропускання, диференційовані ланцюжки, випрямлячі, тригер, детектор, диференційовану оптику, підсилювач, фільтр, лічильник та електронну обчислювальну машину, який **відрізняється** тим, що додатково містить гіростабілізовану платформу.

---

(11) 153828 **(51)** МПК (2023.01)
G01T 1/00

(21) u 2022 04623 **(22) 07.12.2022**
(24) 07.09.2023

(72) Курбатов Денис Ігорович (UA), Знаменщиков Ярослав Володимирович (UA), Д'яченко Олексій Вікторович (UA)

(73) СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Римського-Корсакова, буд. 2, м. Суми, 40007 (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПРИДАТНОСТІ ПЛІВКОВИХ ДЕТЕКТОРІВ ЯК МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ДЕТЕКТОРІВ РАДІАЦІЙНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

(57) Спосіб визначення придатності плівкових детекторів як матеріалу для детекторів радіаційного випромінювання, що включає спочатку розміщення плівкового детектора у закритому боксі без світла, вимірювання темнових вольт-амперних характеристик, після чого плівковий детектор піддають випромінюванню джерелом світла білого кольору з потужністю випромінювання P_L=3,5 - 91,9 мВт/см^2 і вимірюють світлові вольт-амперні характеристики та розраховують відношення:

$$R_J=J_{light}/J_{dark},$$

де J_{light} - густина струму під дією світла,
J_{dark} - густина струму в темноті,
після отримання даних, зразки, що показали відношення R_J більше 2, вважають придатними як матеріал для детекторів радіаційного випромінювання, причому, чим більше значення R_J, тим кращої якості одержаний детекторний зразок, а за відсутності фотовідклику зразка (R_J ~1) зразок відбраковують.

G 02

(11) 153837 **(51)** МПК (2023.01)
G02B 6/00
G01N 19/10 (2006.01)

(21) u 2023 00365 **(22) 02.02.2023**
(24) 07.09.2023

(72) Костенко Олена Михайлівна (UA), Кошовий Микола Дмитрович (UA), Кураксін Денис Володимирович (UA), Бичков Андрій Володимирович (UA), Ковшар Наталія Євгенівна (UA), Світличний Олександр Володимирович (UA)

(73) ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, 36003 (UA)

(54) ВОЛОКОННО-ОПТИЧНИЙ ДАТЧИК ВОЛОГОСТІ

(57) Волоконно-оптичний датчик вологості, що містить світловод, закріплений у перфорованому корпусі, джерело оптичного випромінювання, фотоприймач, блок гігроскопічного матеріалу, який **відрізняється** тим, що фотоприймач підключений до послідовно з'єднаних підсилювача, аналого-цифрового перетворювача та пристрою відображення інформації, а блок гігроскопічного матеріалу виконано у вигляді втулки, в якій установлено світловод.

G 09

(11) 153850 **(51)** МПК
G09B 23/28 (2006.01)
G01N 33/483 (2006.01)

(21) u 2023 00708 **(22) 23.02.2023**
(24) 07.09.2023

(72) Савотченко Аліна Володимирівна (UA), Ісаєв Дмитро Сергійович (UA), Шипшина Марія Сергіївна (UA), Клименко Марія Юріївна (UA)

(73) ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ
вул. Богомольця, 4, м. Київ-24, 01601 (UA)

(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ДИСФУНКЦІЇ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНОГО БАР'ЄРУ ДОСЛІДНИХ ЩУРІВ IN VITRO

(57) Спосіб моделювання дисфункції гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) дослідних щурів *in vitro*, що базується на модифікації позаклітинного розчину штучної цереброспінальної рідини із додаванням тром-

біну у концентрації 5 од./мл та електрофізіологічній реєстрації наслідків дисфункції ГЕБ, який **відрізняється** тим, що для імітації ранніх наслідків порушення цілісності бар'єру *in vitro* використовують свіжоізольовані зрізи гіпокампа дослідних тварин та проводять реєстрацію позаклітинних польових потенціалів у модифікованому розчині штучної цереброспінальної рідини зі складом (у ммоль/л): NaCl - 125; KCl - 5; $CaCl_2$ - 1; $MgCl_2$ - 0,8; $NaHCO_3$ - 24; NaH_2PO_4 - 1,25; глюкоза - 11, pH=7,35.

Розділ H:

Електрика

H 04

(11) 153832

(51) МПК
H04N 13/30 (2018.01)
H04N 13/332 (2018.01)

(21) u 2022 05126 **(22) 30.12.2022**
(24) 07.09.2023

(72) Пак Олександр Геннадійович (UA), Манаков Андрій Олексійович (UA), Колос Андрій Леонідович (UA), Задерещенко Віталій Євгенович (UA)

(73) ПАК ОЛЕКСАНДР ГЕННАДІЙОВИЧ
вул. Таранушенка, 9, м. Харків, 61096 (UA)

МАНАКОВ АНДРІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ
вул. Сергія Грицевця, 28/108, м. Харків, 61172 (UA)

КОЛОС АНДРІЙ ЛЕОНІДОВИЧ
вул. Ахсарова, 20, кв. 128, м. Харків, 61202 (UA)

ЗАДЕРЕЩЕНКО ВІТАЛІЙ ЄВГЕНОВИЧ
пр-т 50 років Перемоги, 36/8, кв. 128, м. Мелітополь, 72313 (UA)

(54) СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ І РОЗВАЖАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС СИМУЛЯТОРА ВІРТУАЛЬНОЇ РЕАЛЬНОСТІ НА БАЗІ ПОРТАТИВНИХ ГОЛОВНИХ ПРИСТРОЇВ

(57) 1. Спеціалізований навчальний і розважальний комплекс симулятора віртуальної реальності на базі портативних головних пристроїв, до складу якого входять пристрої візуалізації віртуальної реальності, який **відрізняється** тим, що містить комплект інтерактивного устаткування: масогабаритні макети зброї та/або реальних бойових зразків зброї і її частин, макети і моделі іграшкової зброї і її частин, спеціалізовані костюми, елементи одягу та/або натільні аксесуари із вбудованими пристроями, які імітують електричні розряди та/або вібрації, при цьому кожний елемент комплекту та пристрої візуалізації віртуальної реальності обладнуються електронними блоками із адаптерами бездротової передачі даних типу WiFi та/або Bluetooth, просторово відстежувальною сенсорною технікою, додатковими акумуляторними батареями та імпульсними моторами-рушіями, які імітують віддачу від пострілу.

2. Спеціалізований навчальний і розважальний комплекс симулятора віртуальної реальності на базі портативних головних пристроїв за п. 1, який **відрізняється** тим, що взаємодія та координація між елементами комплекту інтерактивного устаткування та пристроями віртуальної реальності здійснюється зовнішнім сервером за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення, а обмін інформацією між елементами комплекту інтерактивного устаткування, пристроями візуалізації віртуальної реальності та зовнішнім сервером здійснюється із залученням мережевого роутера безпровідного зв'язку типу WiFi та/або Bluetooth.

3. Спеціалізований навчальний і розважальний комплекс симулятора віртуальної реальності на базі портативних головних пристроїв за п. 1, який **відрізняється** тим, що пристрої візуалізації віртуальної реальності виготовлені з армованого ABS-пластику масою не більше 500 грам, містять 3-точковий регулювальний кронштейн для кріплення до шолома та із внутрішньої сторони пристрої обладнані вентильованою рамкою для обличчя із змінними м'якими насадками із абсорбуючого гігроскопічного матеріалу.

СПОВІЩЕННЯ

ВИНАХОДИ

Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(73) Ім'я або повне найменування та адреса володільця патенту
102831	ЛАФАРЖ СА, 14-16 boulevard Garibaldi - 921390, Issy Les Moulineaux, France (FR)

Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
79301	27.08.2023
84398	28.08.2023

Заява володільця патенту про готовність надання будь-якій особі дозволу на використання запатентованого винаходу

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	(54) Назва винаходу	Ім'я або повне найменування володільця патенту та адреса для листування
123155	24.02.2021, Бюл. № 8	СПОСІБ ДІАГНОСТУВАННЯ АЛКОГОЛЬНОЇ МІОПАТІЇ ТЕНЗОМЕТРИЧНИМ ШЛЯХОМ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
123462	07.04.2021, Бюл. № 14	КОМПОЗИЦІЙНА БРОНЯ ТА СПОСІБ ЇЇ ВИГОТОВЛЕННЯ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01601 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
124883	08.12.2021, Бюл. № 49	ФОТОХІМІЧНИЙ СПОСІБ ОТРИМАННЯ СТАБІЛІЗОВАНИХ НАНОЧАСТИНОК СРІБЛА	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	(54) Назва винаходу	Ім'я або повне найменування володільця патенту та адреса для листування
125225	02.02.2022, Бюл. № 5	СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ЕЛЕКТРОВВОДУ ДЛЯ АПАРАТІВ ВИСОКОГО ТИСКУ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
125238	02.02.2022, Бюл. № 5	ВИСОКОЧАСТОТНИЙ УЛЬТРАЗВУКОВИЙ МІКРОРЕАКТОР ПРОТОЧНОЇ ДІЇ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
126635	04.01.2023, Бюл. № 1	ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ В'ЯЗКОСТІ РІДИН	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
126645	04.01.2023, Бюл. № 1	СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ В'ЯЗКОСТІ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ РІДИН	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
126692	11.01.2023, Бюл. № 2	ВІСКОЗИМЕТР	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
127085	05.04.2023, Бюл. № 14	ЗАСТОСУВАННЯ 3-[(1Н-ПІРОЛ-2,5-ДІОН)АМІНО]ФЕНІЛ-4-[6,6]-ФЕНІЛ-С61-БУТАНОАТУ ЯК ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ЗАСОБУ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
127089	05.04.2023, Бюл. № 14	УНІТАЗ-ТРАНСФОРМЕР	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601

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
102223	БАСФ АГРОКЕМІКАЛ ПРОДАКТС Б.В., Groningensingel 1, NL-6835 Ea Arnhem, The Netherlands (NL), НІДЕРА СІДС АРГЕНТИНА С.А.У., Av.Cordoba 950, Piso 5° "B", Buenos Aires, Argentina (AR)	БАСФ АГРОКЕМІКАЛ ПРОДАКТС Б.В., Groningensingel 1, NL-6835 Ea Arnhem, The Netherlands (NL), СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ, Rosentalstrasse 67, 4058 Basel, Switzerland (CH)	4918
124191	ПЕРНО РІКАР, 5, cours Paul Ricard, 75008 Paris, France (FR)	МАРТЕЛЬ ЕНД КО, Place Edouard Martell Bp 21, 16100 - Cognac, France (FR)	4919
125918, 126571, 126905	АЙ-МАБ БАЙОФАРМА ЮЕС ЛІМІТЕД, 9801 Washingtonian Blvd, Suite 710, Gaithersburg, MD 20878, United States of America (US)	АЙ-МАБ БАЙОФАРМА КО., ЛТД., Rm802, 8F, 1Bld., West Tower, 88 Shangke Rd., Pudong, Shanghai, 201210, P.R. China (CN)	4920

КОРИСНІ МОДЕЛІ

Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
86962	28.08.2023
86963	28.08.2023

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
147865	16.06.2021, Бюл. № 24	СПОСІБ КОГНІТИВНОГО БАГАТОКОРИСТУВАЦЬКОГО ДОСТУПУ З OFDMA ДЛЯ НИЗЬКООРБІТАЛЬНОЇ СИСТЕМИ З АРХІТЕКТУРОЮ РОЗПОДІЛЕНОГО СУПУТНИКА	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
148613	25.08.2021, Бюл. № 34	СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ГРАНУЛЬОВАНОГО КОМПОЗИЦІЙНОГО БІОМАТЕРІАЛУ ДЛЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
150433	16.02.2022, Бюл. № 7	СПОСІБ БЕЗДРОТОВОЇ ПІДЗАРЯДКИ ДЖЕРЕЛА БОРТОВОГО ЖИВЛЕННЯ БЕЗПІЛОТНОГО ЛІТАЛЬНОГО АПАРАТА	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
152113	02.11.2022, Бюл. № 44	СПОСІБ ОТРИМАННЯ ЗАЛІЗОВМІСНОЇ КОМПЛЕКСНОЇ СПОЛУКИ З ГІСТЕРЕЗИСОМ СПІНОВОГО ПЕРЕХОДУ ШИРИНОЮ 38 К	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
152116	02.11.2022, Бюл. № 44	СПОСІБ КЕРУВАННЯ МІКРОХВИЛЬОВИМ ВИПРОМІНЕННЯМ ЗА ДОПОМОГОЮ ПОЛІМЕРНОГО КОМПОЗИТА НА ОСНОВІ ДІОКСИДУ ВАНАДІЮ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601

(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
152118	02.11.2022, Бюл. № 44	СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ МОНОКРИСТАЛІВ ПОДВІЙНОГО МОЛІБДАТУ ЛІТІЮ-НЕОДИМУ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
152119	02.11.2022, Бюл. № 44	СИСТЕМА ФОКУСУВАННЯ КАТАДІОПТРИЧНОГО ТЕЛЕСКОПА ГОЛОВНИМ ДЗЕРКАЛОМ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
152126	02.11.2022, Бюл. № 44	СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ МЕТАНУ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
152201	04.01.2023, Бюл. № 1	СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЕНЕРГОЗБЕРЕЖЕННЯ В БЕЗДРОТОВИХ СИСТЕМАХ ПРИЙОМУ БАГАТОПРОМЕНЕВИХ IR-UWB СИГНАЛІВ ТЕРАГЕРЦОВОГО ДІАПАЗОНУ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
152235	11.01.2023, Бюл. № 2	ПРИСТРІЙ ДЛЯ НЕІНВАЗІЙНОЇ ФІКСАЦІЇ ПАТОЛОГІЧНИХ І ТЕРАПЕВТИЧНИХ ВПЛИВІВ НА ІЗОМЕТРИЧНЕ СКОРОЧЕННЯ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
152240	11.01.2023, Бюл. № 2	СПОСІБ ОТРИМАННЯ КАРБІДУ НІКЕЛЮ NiC_x ЗІ СТРУКТУРОЮ, ПОХІДНОЮ ВІД СТРУКТУРИ ТИПУ СФАЛЕРИТ ZnS	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601

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
142328, 146471, 147347	Стахів Олександр Богданович, вул. Прирічна, 20, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50059	Гудіна Людмила Федорівна, вул. Туполева, буд. 13, кв. 24, м. Донецьк, 83112	2545

(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
147452	Бабич Сергій Анатолійович, вул. Керченська, 14, м. Одеса-69, 65069, Денисюк Валерій Васильович, вул. Садова, 30, кв. 41, м. Вільногірськ, Дніпропетровська обл., 51700	Денисюк Валерій Васильович, вул. Садова, 30, кв. 41, м. Вільногірськ, Дніпропетровська обл., 51700, Глоба Анатолій Євгенійович, вул. Рогалева, 9, кв. 40, м. Дніпро, 49044	2546

ЗМІСТ

Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів 2.1

Розділ A: Життєві потреби людини 2.1
Розділ B: Виконування операцій. Транспортування 2.51
Розділ C: Хімія. Металургія 2.56
Розділ G: Фізика 2.129

Відомості про державну реєстрацію винаходів 3.1

Розділ A: Життєві потреби людини 3.1
Розділ B: Виконування операцій. Транспортування 3.13
Розділ C: Хімія. Металургія 3.16
Розділ H: Електрика 3.26

Відомості про державну реєстрацію корисних моделей 4.1

Розділ A: Життєві потреби людини 4.1
Розділ B: Виконування операцій. Транспортування 4.7
Розділ C: Хімія. Металургія 4.9
Розділ E: Будівництво 4.12
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи 4.14
Розділ G: Фізика 4.17
Розділ H: Електрика 4.22

Сповіщення 6.1.1

Винаходи 6.1.1

Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту 6.1.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності 6.1.1
Заява володільця патенту про готовність надання будь-якій особі дозволу на використання запатентованого винаходу 6.1.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід 6.1.3

Корисні моделі 6.2.1

Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності 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 6.2.2

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

ВИНАХОДИ
КОРИСНІ МОДЕЛІ
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ

Бюлетень № 36, 2023
Том 1

Відповідальний за випуск **І.Є. Матусевич**

Редагування:

Добриніна І.В.
Бєлоус 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.