



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

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

Том 1

Офіційний електронний
бюлетень

№ 43

2024 рік



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

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

ВИНАХОДИ. КОРИСНІ МОДЕЛІ.
КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ.
ДОДАТКОВА ОХОРОНА ПРАВ НА ВИНАХОДИ

Том 1

Офіційний електронний бюлетень

Заснований 1993 року

Бюлетень № 43

Відомості, вміщені в даному бюлетені,
вважаються опублікованими 23 жовтня 2024 р.



Офіційний електронний бюлетень «Промислова власність»

УДК 347.77

Офіційний електронний бюлетень вміщує наступну інформацію:

відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів, відомості про державну реєстрацію винаходів, відомості про державну реєстрацію корисних моделей, відомості про державну реєстрацію компонувань напівпровідникових виробів, відомості про додаткову охорону прав на винаходи, сповіщення щодо винаходів, корисних моделей, компонувань напівпровідникових виробів та додаткової охорони прав на винаходи. 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@piro.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/номер сертифіката додаткової охорони | (66) номер (номери) та дата (дати) подання попередньої (попередніх) заявки (заявок), діловодство за якою (якими) припинено |
| (16) дата державної реєстрації додаткової охорони | (68) номер реєстрації, що є номером базового патенту |
| (21) номер заявки | (71) ім'я або повне найменування заявника (заявників) |
| (22) дата подання заявки | (72) ім'я винахідника (винахідників) |
| (23) інші дати | (73) ім'я або повне найменування, адреса володільця (володільців) патенту/володільця (володільців) сертифіката додаткової охорони та двобуквений код держави |
| (24) дата, з якої є чинними права на винахід (корисну модель) | (85) дата переходу міжнародної заявки до національної фази відповідно до Договору про патентну кооперацію |
| (31) номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції | (86) номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору про патентну кооперацію |
| (32) дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції | (92) номер та дата першого національного дозволу на розміщення продукту на ринку |
| (33) двобуквений код держави - учасниці Паризької конвенції чи регіональної організації, до якої подана попередня заявка | (94) строк дії сертифіката додаткової охорони |
| (41) дата публікації відомостей про заявку на державну реєстрацію винаходу та номер бюлетеня | (95) назва продукту, що охороняється основним патентом і стосовно якого було подано клопотання на отримання додаткової охорони |
| (46) дата публікації відомостей про державну реєстрацію патенту/сертифіката додаткової охорони та номер бюлетеня | (98) дата подання клопотання про видачу сертифіката додаткової охорони |
| (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) | |

ОФІЦІЙНІ ПОВІДОМЛЕННЯ

Зміни до відомостей про представників у справах інтелектуальної власності

Гудим Ірина Вікторівна. Реєстр. № 121

Місце роботи: ФОП.
Телефон: +38 (097) 309-12-88
Адреса для листування: а/с № 48, м. Київ, 03067
Відомості про участь у громадських організаціях патентних повірених:
Всеукраїнська асоціація патентних повірених (ВАПП).

Бреус Наталія Володимирівна. Реєстр. № 167

Місце роботи: ТОВ "ДЖІ ЛІГАЛ", провідний професіонал з інтелектуальної власності 1-ї категорії.
Телефон: +38 (067) 542-36-78, +38 (044) 233-06-33
E-Mail: office@glegal.com.ua
Адреса для листування: ТОВ "ДЖІ ЛІГАЛ", вул. Євгена Сверстюка, 11Б, а/с 7, м. Київ, 02002
Відомості про участь у громадських організаціях патентних повірених:
Всеукраїнська асоціація патентних повірених (ВАПП).

Пузько Олексій Анатолійович. Реєстр. № 175

Місце роботи: ФОП Пузько Олексій Анатолійович, приватний підприємець (ЄДРПОУ - 2490700133).
Телефон: +38 (050) 574-07-22
E-Mail: patent@ukr.net
Адреса для листування: Пузько О.А., а/с 34, м. Київ, 01133

Трушко Ольга Володимирівна. Реєстр. № 256

Телефон: +38 (050) 382-17-81, +38 (067) 446-66-91
Відомості про підвищення рівня професійної компетентності:
постійний моніторинг змін в законодавстві, сайтів UKRNOBI, VOIB, публікацій.

Сєроштан-Татарінова Аліна Олександрівна. Реєстр. № 336

Місце роботи: ФОП Сєроштан-Татарінова Аліна Олександрівна.
Відомості про участь у громадських організаціях патентних повірених:
Національна асоціація патентних повірених України (НАПА).

Бочаров Максим Анатолійович. Реєстр. № 367

Місце роботи: ТОВ "ДЖІ ЛІГАЛ", директор.
Телефон: +38 (067) 542-36-78, +38 (044) 233-06-33
E-Mail: office@glegal.com.ua
Адреса для листування: ТОВ "ДЖІ ЛІГАЛ", вул. Євгена Сверстюка, 11Б, а/с 7, м. Київ, 02002
Відомості про участь у громадських організаціях патентних повірених:
Всеукраїнська асоціація патентних повірених (ВАПП), віцепрезидент;
Національна асоціація патентних повірених України (НАПА);
The International Trademark Association (INTA);
The International Association for the Protection of Intellectual Property (AIPPI).

Стародубов Ігор Вадимович. Реєстр. № 500

Місце роботи: Державне підприємство "Центр судової експертизи та експертних досліджень" (ЄДРПОУ - 32824268), директор.
Телефон: +38 (050) 328-90-12

E-Mail: i.v.starodubov@gmail.com

Адреса для листування: вул. О. Ольжича, 14 б, кв. 10, м. Київ, 04086

Відомості про участь у громадських організаціях патентних повірених:

учасник Всеукраїнської асоціації патентних повірених (ВАПП).

Відомості про підвищення рівня професійної компетентності:

участь у заходах Українського національного офісу інтелектуальної власності та інновацій, семінарах Всесвітньої організації інтелектуальної власності, подіях Українського національного комітету Міжнародної торгової палати, присвячених питанням інтелектуальної власності, вивчення та опрацювання методичних рекомендацій УКРНОІВІ, фахових видань.

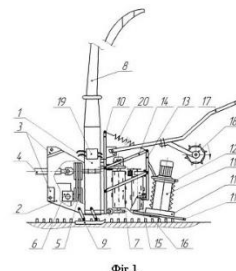
ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01



(21) а 2023 01801 (51) МПК (2024.01)
(22) 18.04.2023 A01D 34/00
A01D 43/08 (2006.01)

(71) ІНСТИТУТ МЕХАНІКИ ТА АВТОМАТИКИ АГРОПРО-
МИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКА-
ДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Кузьменко Володимир Федорович (UA), Пономаренко
Олена Василівна (UA), Субота Сергій Володимирович
(UA), Адамчук Валерій Васильович (UA), Борис Анд-
рій Миколайович (UA), Грицишин Михайло Іванович
(UA), Перепелиця Наталія Михайлівна (UA)

(54) ЗАСІБ ДЛЯ ЗБИРАННЯ ДЕРЕВНИХ ЕНЕРГЕТИЧНИХ
КУЛЬТУР

(57) 1. Засіб для збирання деревних енергетичних культур,
що включає подрібнювач з живильними вальцями на
рамі якого встановлено пристрій для швидкого навішу-
вання, наприклад зрізувача, який включає направляю-
чий подільник, подавальний барабан, зрізувальний ротор
(співвісний диск зрізувальний та барабан подавальний),
вальці зрізувача та їх приводи, який **відрізняється** тим,
що зрізувач змонтовано на окремій рамі, яка з'єднує-
ться з рамою подрібнювача гілок з можливістю копію-
вання поверхні поля, причому осі вальців зрізувача вста-
новлено у вертикальній до горизонту площині, яка пер-
пендикулярна вектору напрямку руху засобу для зби-
рання, захвати на подавальних барабанах та живиль-
них вальцях зрізувача в нижній частині утворюють на-
вивку, що сприяє підйому деревини доверху, а на вал-
цях зрізувача та живильних барабанах встановлено
обгінні муфти, які не перешкоджають прискореному
обертанню в напрямку подачі потоку зрізаних пагонів.
2. Засіб для збирання деревних енергетичних культур
по п. 1, який **відрізняється** тим, що на місце зрізувача
встановлено захисний направляючий матеріалопро-
від і агрегат використовується як подрібнювач з ручною
подачею деревини або підбирач зрізаних гілок, що ро-
зташовані на поверхні ґрунту і засіб використовується
як підбирач-подрібнювач з механізованою подачею гі-
лок.
3. Зрізувач-подрібнювач за п. 1, 2 який **відрізняється** тим,
що привід робочих органів виконано різнотиповим, при-
чому привід зрізувача, підбирача виконано електрифі-
кованим і він виконує функції обгінної муфти.

(21) а 2024 01498 (51) МПК (2024.01)
(22) 30.12.2019 A01N 37/24 (2006.01)
A01N 43/08 (2006.01)
A01N 43/10 (2006.01)
A01N 43/32 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/78 (2006.01)
A01N 45/02 (2006.01)
A01N 47/04 (2006.01)
A01N 47/38 (2006.01)
A01P 3/00

(31) 62/786,591

(32) 31.12.2018

(33) US

(62) а 202 1 04328, 30.12.2019

(71) АДАМА МАХТЕШІМ ЛТД. (IL)

(72) Поллманн Бернардо (DE), Хуго Калла (CH), Шелан Сі-
мон (FR), Уарт Геральд (FR)

(54) ФУНГІЦИДНА СУМІШ

(57) 1. Спосіб контролю виду *Ramularia* на зернових, ячмені
та бавовнику, причому спосіб передбачає внесення у
місцеположення рослини фунгіцидної комбінації, що
містить в якості активних компонентів фунгіцид на ос-
нові інгібітора сукцинатдегідрогенази і фолпет при від-
ношенні мас від 1:6+10 % до 1:10+10 %, і де фунгіцид
на основі інгібітора сукцинатдегідрогенази вносять при
нормах внесення від 20+10 % до 200+10 % г (A.I.)/га,
де фунгіцид на основі інгібітора сукцинатдегідрогенази
вибраний з групи, що складається з бензовіндіфлупі-
ру, біксафену, фураметпіру, ізопіразаму, пенфлуфену,
пентіопіраду, флуіндапіру, седаксану, беноданілу, флуто-
ланілу, мепронілу, ізофетаміду, флуопіраму, фенфураму,
карбоксину, оксикарбоксину, тіфлузаміду, підіфлуме-
тофену і боскаліду.
2. Спосіб за п. 1, де фунгіцид на основі інгібітора сук-
цинатдегідрогенази вибраний з групи бензовіндіфлу-
піру, біксафену, флуіндапіру і підіфлуметофену.
3. Спосіб за п. 1, де вид *Ramularia* вибраний з групи
Ramularia collo-cygni на ячмені і *Ramularia areola* на
бавовнику.

4. Спосіб за п. 1, де вид *Ramularia* являє собою *Ramularia collo-cygni* на озимому ячмені.

5. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, де фунгіцид на основі інгібітора сукцинатдегідрогенази і фолпет вносять разом, окремо або послідовно.

6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, де фунгіцидну комбінацію активних компонентів, об'єднану з прийнятним у сільськогосподарському відношенні носієм, розбавляють водою і вносять при нормі внесення, такий що фолпет вносять при нормах внесення до приблизно 1000 г (A.I.)/га у місцеположення рослини.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, де фунгіцидну комбінацію вносять у місцеположення рослини за щонайменше два внесення, де одне з щонайменше двох внесення проводять через приблизно 14 днів після попереднього внесення.

8. Фунгіцид проти виду *Ramularia*, що містить фунгіцид на основі інгібітора сукцинатдегідрогенази і фолпет при відношенні мас від приблизно 1:6 до приблизно 1:10, де фунгіцид на основі інгібітора сукцинатдегідрогенази вибраний з групи бензовіндіфлупіру, біксафену, флуїндапіру і підіфлуметофену, причому фунгіцид проти виду *Ramularia* при необхідності об'єднаний з прийнятним у сільськогосподарському відношенні носієм для отримання фунгіцидного продукту проти виду *Ramularia*, і де числові значення, модифіковані терміном приблизно, включають $\pm 10\%$ від вказаного значення.

9. Фунгіцид проти виду *Ramularia* за п. 8, де фунгіцид проти виду *Ramularia* містить до приблизно 1000г (A.I.)/га фолпету і від приблизно 20 до приблизно 200 г (A.I.)/га фунгіциду на основі інгібітора сукцинатдегідрогенази, де числові значення, модифіковані терміном приблизно, включають $\pm 10\%$ від вказаного значення.

10. Фунгіцид проти виду *Ramularia* за п. 8, де фунгіцид проти виду *Ramularia* отриманий шляхом об'єднання фунгіциду на основі інгібітора сукцинатдегідрогенази і фолпету з прийнятним у сільськогосподарському відношенні носієм і розбавлення достатньою кількістю води, так що фунгіцид проти виду *Ramularia* містить від приблизно 20 до приблизно 200 г (A.I.)/га фунгіциду на основі інгібітора сукцинатдегідрогенази, де числові значення, модифіковані терміном приблизно, включають $\pm 10\%$ від вказаного значення.

11. Фунгіцидний продукт проти виду *Ramularia*, що містить фунгіцид проти виду *Ramularia* за п. 8, що містить фунгіцид на основі інгібітора сукцинатдегідрогенази і фолпет, об'єднані з прийнятним у сільськогосподарському відношенні носієм, де відношення мас флуксапіроксаду і фолпету становить від $1:6 \pm 10\%$ до $1:10 \pm 10\%$, що містить до приблизно 750 г (A.I.)/га фолпету і більш приблизно 20 г (A.I.)/га фунгіциду на основі інгібітора сукцинатдегідрогенази, де числові значення, модифіковані терміном приблизно, включають $\pm 10\%$ від вказаного значення.

12. Фунгіцид проти виду *Ramularia* за п. 8, де фунгіцид являє собою фунгіцид проти *Ramularia collo-cygni* або фунгіцид проти *Ramularia areola*.

13. Набір, що містить Фунгіцидний продукт проти виду *Ramularia* за п. 11, набір містить або

i. композицію фунгіциду на основі інгібітора сукцинатдегідрогенази і фолпету, або

ii. композицію фунгіциду на основі інгібітора сукцинатдегідрогенази і композицію фолпету,

де кожна композиція додатково містить вказаний носій.

(21) а 2024 03519

(22) 13.12.2022

(51) МПК (2024.01)

A01N 43/80 (2006.01)

A01N 47/20 (2006.01)

A01P 21/00

A01N 65/22 (2009.01)

(31) 21214606.2

(32) 15.12.2021

(33) EP

(85) 02.08.2024

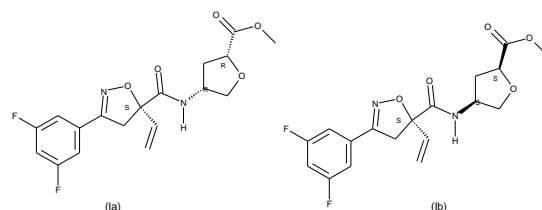
(86) PCT/EP2022/085516, 13.12.2022

(71) БАЙЄР АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО (DE)

(72) Лоренц Лотар (DE), Еббінгаус Дірк (DE), Деквер Роланд (DE), Нуттельманн Клаус (DE), Хаас Маттіас (DE), Кюнгольд Фолькер (DE), Сміт Томас Александер Марія (NL), Тоссенс Ерве (BE)

(54) ЗАСТОСУВАННЯ ІЗОКСАЗОЛІНКАРБОКСАМІДУ ДЛЯ ІНГІБУВАННЯ ПРОРОСТАННЯ

(57) 1. Застосування метил(2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату (I), який існує у вигляді двох стереоізомерів: метил(2R,4R)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]-аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату формули (Ia) і метил (2S,4S)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату формули (Ib), для інгібування проростання:



2. Застосування метил(2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату (I) за п. 1 в комбінації з щонайменше одним додатковим інгібітором проростання для інгібування проростання.

3. Застосування метил(2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату (I) за п. 1 в комбінації з хлорпрофамом.

4. Застосування метил(2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату (I) за п. 1 в комбінації з екстрактом олії м'яти перцевої.

5. Застосування метил(2R*,4R*)-4-[[[(5S)-3-(3,5-дифторфеніл)-5-вініл-4Н-ізоксазол-5-карбоніл]аміно]тетрагідрофуран-2-карбоксилату (I) за будь-яким з пп. 1-4 в комбінації з щонайменше одним додатковим активним інгредієнтом із групи, яка включає гербіциди, інсектициди, акарициди, фунгіциди, антидоти, добрива, регулятори росту.

6. Застосування за будь-яким з пп. 1-5, яке **відрізняється** тим, що сполуку формули (I) або її солі або комбінації або композиції наносять на зібрані сільськогосподарські культури до або після появи проростання.

7. Застосування за будь-яким з пп. 1-6, яке **відрізняється** тим, що сполуку формули (I) або її солі або комбінації або композиції наносять у дозі від 0.01 до 2000 г на тону сільськогосподарських культур.

8. Спосіб боротьби з проростанням в сільськогосподарських культурах, який **відрізняється** тим, що сполу-

ки формули (I) або їх солі або комбінації або композиції наносять на сільськогосподарські культури.

9. Застосування або спосіб за пп. 1-8, які **відрізняються** тим, що сільськогосподарські культури являють собою цибулю, маниоку (*Manihot esculenta*), батат (*Ipomoea batatas*), ямс (*Dioscorea* spp.), топінамбур (*Helianthus tuberosus*), імбир (*Zingiber officinale*).

10. Застосування або спосіб за п. 9, які **відрізняються** тим, що сільськогосподарська культура являє собою картоплю.

A 24

(21) а 2024 03471
(22) 19.12.2022

(51) МПК
A24D 1/20 (2020.01)
A24D 1/22 (2020.01)
A24F 40/20 (2020.01)

(31) 63/291,766

(32) 20.12.2021

(33) US

(85) 17.07.2024

(86) РСТ/IB2022/062494, 19.12.2022

(71) НІКОВЕНЧУРС ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Крамп Бріджет (US), Монсалуд Луїс (GB), Муа Джон Пол (GB), Форд Кайл (GB)

(54) МАТЕРІАЛ ПІДКЛАДКИ, ЩО МІСТИТЬ ГРАНУЛИ, ДЛЯ ПРИСТРОЇВ ДОСТАВКИ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Композитна підкладка, яка виконана з можливістю використання у пристрої доставки аерозолю, що містить: перший матеріал підкладки, який містить перший наповнювач, зв'язувальну речовину й утворюючий аерозоль матеріал; і

другий матеріал підкладки, який прикріплений до першого матеріалу підкладки, причому другий матеріал підкладки містить другий наповнювач, другу зв'язувальну речовину та другий утворюючий аерозоль матеріал.

2. Композитна підкладка за п. 1, в якій другий матеріал підкладки виконаний у вигляді одного або більше з гранул, сфер або стрижнів, що приклеєні до першого матеріалу підкладки або впроваджені в нього.

3. Композитна підкладка за п. 1 або 2, в якій перший матеріал підкладки виконаний у вигляді листа.

4. Композитна підкладка за п. 1 або 2, в якій перший матеріал підкладки виконаний у вигляді подрібненого матеріалу або матеріалу у вигляді частинок.

5. Композитна підкладка за п. 1, в якій як перший матеріал підкладки, так і другий матеріал підкладки виконані у вигляді листів, що скріплені разом з одержанням шаруватої конфігурації.

6. Композитна підкладка за будь-яким із пп. 1-5, в якій перший матеріал підкладки і другий матеріал підкладки мають одне або більше з різного складу, різної щільності та різної зовнішньої форми.

7. Композитна підкладка за п. 6, в якій щільність другого матеріалу підкладки щонайменше на приблизно 10 % вище, ніж щільність першого матеріалу підкладки.

8. Композитна підкладка за будь-яким із пп. 1-7, в якій перший матеріал підкладки містить щонайменше приблизно 50 ваг. % першого наповнювача у перерахунку на загальну суху вагу першого матеріалу підкладки.

9. Композитна підкладка за будь-яким із пп. 1-8, в якій перший матеріал підкладки містить від приблизно

50 ваг. % до приблизно 75 ваг. % першого наповнювача у перерахунку на загальну суху вагу першого матеріалу підкладки.

10. Композитна підкладка за будь-яким із пп. 1-9, в якій перший наповнювач і другий наповнювач незалежно вибрані з групи, що складається з тютюнового матеріалу, рослинного матеріалу, деревної маси, нативного або модифікованого крохмалю, мальтодекстрину, декстрози, карбонату кальцію, цукрового спирту, мікрокристалічної целюлози й їх комбінацій.

11. Композитна підкладка за будь-яким із пп. 1-10, в якій перший наповнювач і другий наповнювач незалежно вибрані з групи, що складається з тютюнового матеріалу, деревної маси, мальтодекстрину, карбонату кальцію й їх комбінацій.

12. Композитна підкладка за будь-яким із пп. 1-10, в якій перший наповнювач і другий наповнювач незалежно вибрані з групи, що складається з деревної маси, мальтодекстрину, карбонату кальцію й їх комбінацій.

13. Композитна підкладка за будь-яким із пп. 1-12, в якій перша зв'язувальна речовина та друга зв'язувальна речовина містять простий ефір целюлози, незалежно вибраний з групи, що складається з метилцелюлози, гідроксипропілцелюлози, гідроксипропілметилцелюлози, гідроксietилцелюлози, карбоксиметилцелюлози й їх комбінацій.

14. Композитна підкладка за будь-яким із пп. 1-13, в якій перша зв'язувальна речовина та друга зв'язувальна речовина містять карбоксиметилцелюлозу.

15. Композитна підкладка за будь-яким із пп. 1-15, в якій перший утворюючий аерозоль матеріал і другий утворюючий аерозоль матеріал незалежно вибрані з групи, що складається з води, багатоатомного спирту, полісорбату, складного ефіру сорбітану, жирної кислоти, складного ефіру жирної кислоти, воску, канабіноїду, терпену, цукрового спирту й їх комбінацій.

16. Композитна підкладка за будь-яким із пп. 1-15, в якій кожний з першого утворюючого аерозоль матеріалу та другого утворюючого аерозоль матеріалу містить багатоатомний спирт.

17. Композитна підкладка за п. 16, в якій багатоатомний спирт вибраний з групи, що складається з гліцерину, пропіленгліколю, 1,3-пропандіолу, діетиленгліколю, триетиленгліколю, триацетину й їх комбінацій.

18. Композитна підкладка за будь-яким із пп. 1-17, в якій перший матеріал підкладки містить:

тютюновий матеріал у кількості від приблизно 0 ваг. % до приблизно 70 ваг. % у перерахунку на загальну вологу вагу першого матеріалу підкладки;

деревну масу у кількості від приблизно 0 ваг. % до приблизно 10 ваг. % у перерахунку на загальну вологу вагу першого матеріалу підкладки;

карбонат кальцію у кількості від приблизно 0 ваг. % до приблизно 30 ваг. % у перерахунку на загальну вологу вагу першого матеріалу підкладки;

мальтодекстрин у кількості від приблизно 0 ваг. % до приблизно 40 ваг. % у перерахунку на загальну вологу вагу першого матеріалу підкладки;

гліцерин у кількості від приблизно 10 ваг. % до приблизно 20 ваг. % у перерахунку на загальну вологу вагу першого матеріалу підкладки;

карбоксиметилцелюлозу у кількості від приблизно 5 ваг. % до приблизно 15 ваг. % у перерахунку на загальну вологу вагу першого матеріалу підкладки; і

воду у кількості до приблизно 30 ваг. % у перерахунку на загальну вологу вагу першого матеріалу підкладки.

19. Композитна підкладка за будь-яким із пп. 1-18, в якій перший матеріал підкладки також містить смакоароматичну речовину, активний інгредієнт, тютюновий екстракт або їх комбінацію.

20. Композитна підкладка за п. 19, в якій активний інгредієнт містить нікотиновий компонент.

21. Композитна підкладка за п. 2, в якій гранули, сфери або стрижні містять щонайменше приблизно 50 ваг. % другого наповнювача у перерахунку на загальну суху вагу гранул.

22. Композитна підкладка за п. 2, в якій гранули, сфери або стрижні містять від приблизно 50 ваг. % до приблизно 65 ваг. % другого наповнювача у перерахунку на загальну суху вагу гранул.

23. Композитна підкладка за п. 2, в якій другий наповнювач містить тютюновий матеріал, рослинний матеріал, карбонат кальцію або їх комбінацію.

24. Композитна підкладка за п. 2, в якій другий наповнювач вибраний з групи, що складається з тютюнового матеріалу, карбонату кальцію й їх комбінацій.

25. Композитна підкладка за п. 2, в якій друга зв'язувальна речовина вибрана з групи, що складається з метилцелюлози, гідроксипропілцелюлози, гідроксипропілметилцелюлози, гідроксietилцелюлози, карбоксиметилцелюлози й їх комбінацій.

26. Композитна підкладка за п. 25, в якій друга зв'язувальна речовина являє собою карбоксиметилцелюлозу.

27. Композитна підкладка за п. 2, в якій гранули, сфери або стрижні містять:

тютюновий матеріал у кількості від приблизно 20 ваг. % до приблизно 40 ваг. % у перерахунку на загальну суху вагу гранул, сфер або стрижнів;

карбонат кальцію у кількості від приблизно 20 ваг. % до приблизно 40 ваг. % у перерахунку на загальну суху вагу гранул, сфер або стрижнів;

гліцерин у кількості від приблизно 0 ваг. % до приблизно 20 ваг. % у перерахунку на загальну суху вагу гранул, сфер або стрижнів; і

карбоксиметилцелюлозу у кількості від приблизно 0 ваг. % до приблизно 2 ваг. % у перерахунку на загальну суху вагу гранул, сфер або стрижнів.

28. Композитна підкладка за п. 2, в якій гранули, сфери або стрижні також містять смакоароматичну добавку, активний інгредієнт або їх комбінацію.

29. Композитна підкладка за п. 2, в якій другий утворюючий аерозоль матеріал вибраний з групи, що складається з води, багатоатомного спирту, полісорбату, складного ефіру сорбітану, жирної кислоти, складного ефіру жирної кислоти, воску, канабіноїду, терпену, цукрового спирту та комбінацій будь-яких із них.

30. Композитна підкладка за п. 29, в якій багатоатомний спирт вибраний з групи, що складається з гліцерину, пропіленгліколю, 1,3-пропандіолу, діетиленгліколю, триетиленгліколю, триацетину й їх комбінацій.

31. Композитна підкладка за п. 2, яка містить від приблизно 10 ваг. % до приблизно 50 ваг. % гранул, сфер або стрижнів у перерахунку на загальну вагу композитної підкладки.

32. Композитна підкладка за п. 2, в якій гранули, сфери або стрижні мають діаметр у діапазоні від приблизно 0,1 мм до приблизно 5 мм.

33. Композитна підкладка за п. 2, в якій гранули, сфери або стрижні приклеєні до поверхні першого матеріалу підкладки з довільним розподілом.

34. Композитна підкладка за п. 2, в якій гранули, сфери або стрижні приклеєні до поверхні першого матеріалу підкладки з рівномірним розподілом.

35. Композитна підкладка за будь-яким із пп. 1-34, в якій підкладка по суті вільна від деревних волокон.

36. Композитна підкладка за будь-яким із пп. 1-35, в якій підкладка по суті вільна від тютюнового матеріалу.

37. Композитна підкладка за будь-яким із пп. 1-36, яка виконана у вигляді плоского листа, зібраного листа, множини укладених шарами листів, прокачаного листа або у подрібненому вигляді.

38. Композитна підкладка за будь-яким із пп. 1-36, яка виконана у подрібненому вигляді, що також містить тютюновий матеріал, змішаний з нею.

39. Пристрій доставки аерозолі, який містить: композитну підкладку за будь-яким із пп. 1-38;

джерело тепла, яке виконане з можливістю нагрівання композитної підкладки з утворенням аерозолі; та шлях для аерозолі, що проходить від композитної підкладки до мундштукового кінця пристрою доставки аерозолі.

40. Пристрій доставки аерозолі за п. 39, в якому джерело тепла містить або нагрівальний елемент із електричним живленням, або горюче джерело запалення.

41. Пристрій доставки аерозолі за п. 40, в якому джерело тепла являє собою горюче джерело запалення, що містить вуглецевий матеріал.

42. Пристрій доставки аерозолі за п. 40, в якому джерело тепла являє собою нагрівальний елемент із електричним живленням.

43. Пристрій доставки аерозолі за п. 42, що також містить джерело живлення, яке підключене до нагрівального елемента за допомогою електроніки.

44. Пристрій доставки аерозолі за п. 43, що також містить контролер, який виконаний з можливістю керування живленням, що передається джерелом живлення на нагрівальний елемент.

45. Спосіб виготовлення композитної підкладки, яка виконана з можливістю використання у пристрої доставки аерозолі, що включає:

(а) одержання суспензії, яка містить перший наповнювач, першу зв'язувальну речовину та перший утворюючий аерозоль матеріал;

(b) вилив суспензії на підтримуючий пристрій з одержанням першого матеріалу підкладки у вигляді вологого листа;

(c) одержання другого матеріалу підкладки, який містить другий наповнювач, другу зв'язувальну речовину та другий утворюючий аерозоль матеріал, причому другий матеріал підкладки виконаний у вигляді гранул;

(d) нанесення другого матеріалу підкладки на поверхню першого матеріалу підкладки і

(e) сушіння першого матеріалу підкладки з нанесенням на нього другим матеріалом підкладки у вигляді гранул з утворенням композитної підкладки, при цьому другий матеріал підкладки у вигляді гранул приклеєний до поверхні підкладки з першого матеріалу підкладки.

46. Спосіб за п. 45, у якому суспензія містить: тютюновий або рослинний матеріал у кількості від приблизно 0 ваг. % до приблизно 70 ваг. % у перерахунку на загальну вологу вагу суспензії;

деревну масу у кількості від приблизно 0 ваг. % до приблизно 10 ваг. % у перерахунку на загальну вологу вагу суспензії;

додатковий перший наповнювач у кількості від приблизно 0 ваг. % до приблизно 70 ваг. % у перерахунку на загальну вологу вагу суспензії, причому додатковий

перший наповнювач містить нативний або модифікований крохмаль, мальтодекстрин, декстрозу, карбонат кальцію, цукровий спирт, мікрокристалічну целюлозу або їх комбінації;

перший утворюючий аерозоль матеріал у кількості від приблизно 10 ваг. % до приблизно 20 ваг. % у перерахунку на загальну вологу вагу суспензії;

простий ефір целюлози у кількості від приблизно 5 ваг. % до приблизно 15 ваг. % у перерахунку на загальну вологу вагу суспензії; та

воду у кількості до приблизно 30 ваг. % у перерахунку на загальну вологу вагу суспензії.

47. Спосіб за п. 46, відповідно до якого другий матеріал підкладки у вигляді гранул містить:

тютюновий або рослинний матеріал у кількості від приблизно 20 ваг. % до приблизно 40 ваг. % у перерахунку на загальну суху вагу другого матеріалу підкладки;

додатковий другий наповнювач у кількості від приблизно 20 ваг. % до приблизно 40 ваг. % у перерахунку на загальну суху вагу другого матеріалу підкладки;

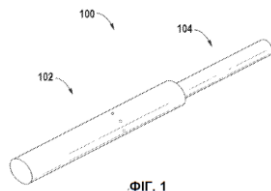
другий утворюючий аерозоль матеріал у кількості від приблизно 0 ваг. % до приблизно 20 ваг. % у перерахунку на загальну суху вагу другого матеріалу підкладки; і

простий ефір целюлози у кількості від приблизно 0 ваг. % до приблизно 2 ваг. % у перерахунку на загальну суху вагу другого матеріалу підкладки.

48. Спосіб за п. 46, який також включає:

(f) лиття шару суспензії на композитну підкладку за (e) з утворенням вологої шаруватої композитної підкладки і

(g) сушіння вологої шаруватої композитної підкладки з утворенням шаруватої композитної підкладки з другим матеріалом підкладки у вигляді гранул, впровадженням в неї.



ФІГ. 1

(21) а 2024 02439
(22) 27.01.2020

(51) МПК
A24D 1/20 (2020.01)
A24F 40/20 (2020.01)
A24F 40/40 (2020.01)
A61M 11/04 (2006.01)

(62) а202102661, 19.11.2019

(71) Р.ДЖ. РЕЙНОЛДС ТОБАККО КОМПАНИ (US)

(72) Себастьян Андріс Д. (US), Коннер Біллі Т. (US), Хеджасі Вахід (US), Муа Джон-Пол (US), Монсалуд Луїс (US), Сірс Стівен Б. (US), Коул С. Кіт (US)

(54) ПРИСТРІЙ ДОСТАВКИ АЕРОЗОЛЮ, ЯКИЙ МІСТИТЬ ЕЛЕМЕНТ У ВИГЛЯДІ ДЖЕРЕЛА АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Елемент у вигляді джерела аерозолі для використання з пристроєм доставки аерозолі, що містить: частину у вигляді субстрату, яка включає в себе матеріал субстрату, причому частина у вигляді субстрату утворює зовнішню поверхню, та зовнішній обгортковий матеріал, який виконаний з можливістю оточувати зазначену зовнішню поверхню частини у вигляді субстрату,

причому зовнішній обгортковий матеріал містить множину шарів, що містять тришаровий шаруватий матеріал, який включає в себе зовнішній шар, внутрішній шар, що розташований у зовнішній поверхні матеріалу субстрату, та проміжний шар, що розташований між зовнішнім шаром і внутрішнім шаром, при цьому внутрішній шар обгорткового матеріалу містить генеруючий аерозоль компонент, причому внутрішній шар обгорткового матеріалу знаходиться у безпосередньому контакті з матеріалом субстрату.

2. Елемент у вигляді джерела аерозолі за п. 1, у якому у відповідь на прикладення тепла від джерела тепла, що нагрівається зсередини елемента у вигляді джерела аерозолі, частина у вигляді субстрату виконана з можливістю вироблення первинної придатної для вдихання речовини, а обгортковий матеріал виконаний з можливістю вироблення вторинної придатної для вдихання речовини.

3. Елемент у вигляді джерела аерозолі за п. 1, у якому у відповідь на прикладення тепла від джерела тепла, що нагрівається зовні елемента у вигляді джерела аерозолі, частина у вигляді субстрату виконана з можливістю вироблення вторинної придатної для вдихання речовини, а обгортковий матеріал виконаний з можливістю вироблення первинної придатної для вдихання речовини.

4. Елемент у вигляді джерела аерозолі за п. 1, у якому генеруючий аерозоль компонент, що міститься в зовнішньому обгортковому матеріалі, має наповнення формувачем аерозолі від 2 % до 20 %.

5. Елемент у вигляді джерела аерозолі за п. 1, у якому генеруючий аерозоль компонент, що міститься в зовнішньому обгортковому матеріалі, має наповнення формувачем аерозолі від 20 % до 40 %.

6. Елемент у вигляді джерела аерозолі за п. 1, у якому зовнішній шар містить паперовий матеріал, проміжний шар містить фольгований матеріал, а внутрішній шар містить генеруючий аерозоль матеріал.

7. Елемент у вигляді джерела аерозолі за п. 6, у якому генеруючий аерозоль матеріал містить литий лист, що містить волокнистий матеріал.

8. Елемент у вигляді джерела аерозолі за п. 6, у якому генеруючий аерозоль матеріал містить відновлений тютюновий лист.

9. Зовнішній обгортковий матеріал, який виконаний з можливістю по суті оточувати зовнішню поверхню частини у вигляді субстрату елемента у вигляді джерела аерозолі, що містить:

множину шарів, причому щонайменше один із шарів зовнішнього обгорткового матеріалу містить генеруючий аерозоль компонент, і при цьому при прикладенні до нього тепла зовнішній обгортковий матеріал виконаний з можливістю виробляти придатну для вдихання речовину,

причому зовнішній обгортковий матеріал містить щонайменше зовнішній шар, внутрішній шар, що розташований поблизу зовнішньої поверхні матеріалу субстрату, та проміжний шар, що розташований між зовнішнім шаром і внутрішнім шаром.

10. Зовнішній обгортковий матеріал за п. 9, у якому зовнішній шар містить паперовий матеріал, проміжний шар містить фольгований матеріал, а внутрішній шар містить генеруючий аерозоль матеріал.

11. Зовнішній обгортковий матеріал за п. 9, у якому генеруючий аерозоль компонент, що міститься в зовні-

шньому обгортковому матеріалі, має наповнення формувачем аерозолі від 2 % до 20 %.

12. Зовнішній обгортковий матеріал за п. 9, у якому генеруючий аерозоль компонент, що міститься в зовнішньому обгортковому матеріалі, має наповнення формувачем аерозолі від 20 % до 40 %.

13. Зовнішній обгортковий матеріал за п. 9, у якому генеруючий аерозоль матеріал містить литий лист, що містить волокнистий матеріал.

14. Зовнішній обгортковий матеріал за п. 9, у якому генеруючий аерозоль матеріал містить відновлений тютюновий лист.

15. Зовнішній обгортковий матеріал за п. 9, причому зовнішній обгортковий матеріал виконаний з можливістю вироблення придатної для вдихання речовини у відповідь на прикладення тепла від джерела тепла, що електрично виробляється.

16. Зовнішній обгортковий матеріал за п. 9, причому зовнішній обгортковий матеріал виконаний з можливістю вироблення придатної для вдихання речовини у відповідь на прикладення тепла від джерела нагрівання індуктивного типу.

17. Зовнішній обгортковий матеріал за п. 9, причому зовнішній обгортковий матеріал виконаний з можливістю вироблення придатної для вдихання речовини у відповідь на прикладення тепла зсередини елемента у вигляді джерела аерозолі, що містить зовнішній обгортковий матеріал.

18. Зовнішній обгортковий матеріал за п. 9, причому зовнішній обгортковий матеріал виконаний з можливістю вироблення придатної для вдихання речовини у відповідь на прикладення тепла зовні елемента у вигляді джерела аерозолі, що містить зовнішній обгортковий матеріал.

19. Зовнішній обгортковий матеріал за п. 9, який також містить множину отворів для охолодження, що утворені в зовнішньому обгортковому матеріалі.

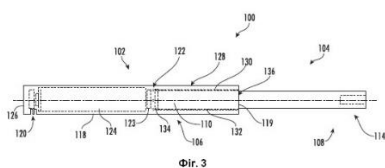
20. Зовнішній обгортковий матеріал за п. 19, у якому отвори для охолодження утворені в області поблизу мундштучного кінця зовнішнього обгорткового матеріалу.

21. Зовнішній обгортковий матеріал за п. 19, у якому отвори для охолодження містять множину отворів, що по суті рівномірно розташовані навколо зовнішньої поверхні зовнішнього обгорткового матеріалу.

22. Зовнішній обгортковий матеріал за п. 9, який також містить множину отворів для входу повітря.

23. Зовнішній обгортковий матеріал за п. 22, у якому множина отворів для входу повітря утворені в області поблизу кінця зовнішнього обгорткового матеріалу, найближчого до джерела тепла.

24. Зовнішній обгортковий матеріал за п. 19, у якому множина отворів для охолодження та/або множина отворів для входу повітря утворені за допомогою лазерної перфорації.



(21) а 2024 03472

(22) 14.12.2022

(51) МПК

A24F 40/42 (2020.01)

A24F 40/40 (2020.01)

(31) 17/556,505

(32) 20.12.2021

(33) US

(85) 17.07.2024

(86) PCT/IB2022/062227, 14.12.2022

(71) PAI СТРЕТЕДЖІК ХОЛДІНГС, ІНК. (US)

(72) Шорт Джейсон М. (US)

(54) ПРИСТРІЙ ДОСТАВКИ АЕРОЗОЛЮ З ПОЛІПШЕНИМ УЩІЛЬНЮВАЛЬНИМ ПРИСТРОЄМ

(57) 1. Пристрій доставки аерозолі, який містить:

картридж, що містить зовнішній кожух, який утворений зовнішньою стінкою, причому зовнішній кожух має ротовий кінець та протилежний сполучний кінець; вузол розпилювача, який розташований біля сполучного кінця зовнішнього кожуха та містить:

основу, що утворює першу поверхню та протилежну другу поверхню, причому перша поверхня виконана з можливістю взаємодії зі сполучним кінцем зовнішнього кожуха для утворення камери резервуара, яка містить композицію попередника аерозолі, між зовнішньою стінкою зовнішнього кожуха та першою поверхнею основи,

розпилювач, який розташований біля першої поверхні основи для розпилення композиції попередника аерозолі й утворення аерозолі, елемент переносу рідини, який розташований біля першої поверхні основи й

утворюючий протилежні перший та другий кінці з оголеними кінцевими поверхнями, які сполучаються за текучим середовищем із камерою резервуара, щоб направляти композицію попередника аерозолі з камери резервуара через кінцеві поверхні елемента переносу рідини та в контакт із розпилювачем, й ущільнювальний пристрій камери резервуара, що містить перший ущільнювальний елемент, який розташований біля першої поверхні основи і приймаючий протилежні перший та другий кінці елемента переносу рідини для ущільнення у кільцевому напрямку протилежних першого та другого кінців елемента переносу рідини й оголення його кінцевих поверхонь, так що камера резервуара ущільнена ущільнювальним пристроєм камери резервуара за винятком оголених кінцевих поверхонь елемента переносу рідини; і корпус для керування, введений у функціональну взаємодію з картриджем біля сполучного кінця зовнішнього кожуха.

2. Пристрій доставки аерозолі за п. 1, в якому ущільнювальний пристрій камери резервуара містить напрямний потік пристрій, що утворює основну частину з минаючою від неї проточною трубкою та розташований таким чином, що перший ущільнювальний елемент розташований між направляючим потік пристроєм і першою поверхнею основи, причому проточна трубка сполучається за текучим середовищем із розпилювачем так, щоб направляти аерозоль, що утворився, до ротового кінця зовнішнього кожуха.

3. Пристрій доставки аерозолі за п. 2, в якому основа також містить утримуючий елемент, що проходить від його першої поверхні та взаємодіє з направляючим потік пристроєм, причому утримуючий елемент виконаний з можливістю стискання направляючого потік пристрою

щодо першого ущільнювального елемента та першої поверхні основи і, таким чином, ущільнення камери резервуара за винятком оголених кінцевих поверхонь елемента переносу рідини.

4. Пристрій доставки аерозолі за п. 3, в якому утримуючий елемент містить одну або більше пар важелів, що проходять по суті перпендикулярно від першої поверхні основи, й одну або більше пар відповідних виступів, що проходять до центра основи, причому виступи введені у взаємодію з основною частиною направляючого потік пристрою для стискання основної частини направляючого потік пристрою щодо першого ущільнювального елемента та першої поверхні основи і, таким чином, ущільнення камери резервуара за винятком оголених кінцевих поверхонь елемента переносу рідини.

5. Пристрій доставки аерозолі за п. 4, в якому перший ущільнювальний елемент містить пару протилежних кільцевих елементів, що містять відкриті приймачі, з парою протилежних сполучних виступів, що проходять між відкритими приймачами, причому один із першого та другого кінців елемента переносу рідини щонайменше частково прийнятий в одному з відкритих приймачів таким чином, що протилежні перший та другий кінці елемента переносу рідини ущільнені у кільцевому напрямку відкритими приймачами, а кінцеві поверхні оголені, та камера резервуара ущільнена за допомогою ущільнювального пристрою камери резервуара на границі розділу між основною частиною направляючого потік пристрою та виступами та приймачами елемента переносу рідини за винятком оголених кінцевих поверхонь елемента переносу рідини.

6. Пристрій доставки аерозолі за будь-яким із пп. 3-5, в якому картридж також містить мундштуковий канал, що проходить щонайменше частково вздовж довжини камери резервуара, причому мундштуковий канал утворює відкритий перший кінець та відкритий вивідний кінець, причому відкритий перший кінець сполучається за текучим середовищем із ротовим кінцем зовнішнього кожуха, а відкритий вивідний кінець сполучається за текучим середовищем із проточною трубкою направляючого потік пристрою таким чином, що забезпечене направлення аерозолі через мундштуковий канал.

7. Пристрій доставки аерозолі за п. 6, в якому ущільнювальний пристрій камери резервуара містить другий ущільнювальний елемент, що розташований на відкритому вивідному кінці мундштукового каналу для забезпечення ущільнення між проточною трубкою та мундштуковим каналом.

8. Пристрій доставки аерозолі за будь-яким із пп. 1-7, який також містить електричні контакти поблизу другої поверхні основи, що забезпечують електричний зв'язок між розпилювачем і джерелом живлення у корпусі для керування при взаємодії картриджа з корпусом для керування.

9. Пристрій доставки аерозолі за п. 8, в якому електричні виводи, що мають електричний зв'язок із розпилювачем, проходять від першої поверхні основи через другу поверхню основи та контактують з електричними контактами.

10. Пристрій доставки аерозолі за будь-яким із пп. 1-9, в якому розпилювач містить котушку, що має множину витків, й елемент переносу рідини утворює зовнішню поверхню, що проходить у поздовжньому напрямку між кінцевими поверхнями, причому множина витків кату-

шки намотана навколо зовнішньої поверхні та між кінцевими поверхнями елемента переносу рідини.

11. Картридж для пристрою доставки аерозолі, який містить:

зовнішній кожух, що утворений зовнішньою стінкою, причому зовнішній кожух має ротовий кінець та протилежний сполучний кінець; і

вузол розпилювача, який розташований біля сполучного кінця зовнішнього кожуха та містить:

основу, що утворює першу поверхню та протилежну другу поверхню, причому перша поверхня виконана з можливістю взаємодії зі сполучним кінцем зовнішнього кожуха для утворення камери резервуара, що містить композицію попередника аерозолі, між зовнішньою стінкою зовнішнього кожуха та першою поверхнею основи, розпилювач, який розташований біля першої поверхні основи для розпилення композиції попередника аерозолі й утворення аерозолі,

елемент переносу рідини, який розташований біля першої поверхні основи й утворюючий протилежні перший та другий кінці з оголеними кінцевими поверхнями, які сполучаються за текучим середовищем із камерою резервуара, щоб направляти композицію попередника аерозолі з камери резервуара через кінцеві поверхні елемента переносу рідини та в контакт із розпилювачем, й ущільнювальний пристрій камери резервуара, що містить перший ущільнювальний елемент, який розташований біля першої поверхні основи і приймаючий протилежні перший та другий кінці елемента переносу рідини для ущільнення у кільцевому напрямку протилежних першого та другого кінців елемента переносу рідини й оголення його кінцевих поверхонь, так що камера резервуара ущільнена ущільнювальним пристроєм камери резервуара за винятком оголених кінцевих поверхонь елемента переносу рідини.

12. Картридж за п. 11, у якому ущільнювальний пристрій камери резервуара містить напрямний потік пристрій, що утворює основну частину з минаючою від неї проточною трубкою та розташований таким чином, що перший ущільнювальний елемент розташований між направляючим потік пристроєм і першою поверхнею основи, причому проточна трубка сполучається за текучим середовищем із розпилювачем так, щоб направляти аерозоль, що утворився, до ротового кінця зовнішнього кожуха.

13. Картридж за п. 12, у якому основа також містить утримуючий елемент, що проходить від його першої поверхні та взаємодіє з направляючим потік пристроєм, причому утримуючий елемент виконаний з можливістю стискання направляючого потік пристрою щодо першого ущільнювального елемента та першої поверхні основи і, таким чином, ущільнення камери резервуара за винятком оголених кінцевих поверхонь елемента переносу рідини.

14. Картридж за п. 13, у якому утримуючий елемент містить одну або більше пар важелів, що проходять по суті перпендикулярно від першої поверхні основи, й одну або більше пар відповідних виступів, що проходять до центра основи, причому виступ уведений у взаємодію з основною частиною направляючого потік пристрою для стискання основної частини направляючого потік пристрою щодо першого ущільнювального елемента та першої поверхні основи і, таким чином, ущільнення камери резервуара за винятком оголених кінцевих поверхонь елемента переносу рідини.

15. Картридж за п. 14, у якому перший ущільнювальний елемент містить пару протилежних кільцевих елементів, що містять відкриті приймачі, з парою протилежних сполучних виступів, що проходять між відкритими приймачами, причому один із першого та другого кінців елемента переносу рідини щонайменше частково прийнятий в одному з відкритих приймачів таким чином, що протилежні перший та другий кінці елемента переносу рідини ущільнені у кільцевому напрямку відкритими приймачами, а кінцеві поверхні оголені, та камера резервуара ущільнена за допомогою ущільнювального пристрою камери резервуара на границі розділу між основною частиною направляючого потік пристрою та виступами і приймачами елемента переносу рідини за винятком оголених кінцевих поверхонь елемента переносу рідини.

16. Картридж за будь-яким із пп. 13-15, у якому картридж також містить мундштуковий канал, що проходить щонайменше частково вздовж довжини камери резервуара, причому мундштуковий канал утворює відкритий перший кінець та відкритий вивідний кінець, причому відкритий перший кінець сполучається за текучим середовищем із ротовим кінцем зовнішнього кожуха, а відкритий вивідний кінець сполучається за текучим середовищем із проточною трубкою направляючого потік пристрою таким чином, що забезпечене направлення аерозолію через мундштуковий канал.

17. Картридж за п. 16, у якому ущільнювальний пристрій камери резервуара містить другий ущільнювальний елемент, що розташований на відкритому вивідному кінці мундштукового каналу для забезпечення ущільнення між проточною трубкою та мундштуковим каналом.

18. Картридж за будь-яким із пп. 11-17, у якому розпилювач містить котушку, що має множини витків, й елемент переносу рідини утворює зовнішню поверхню, що проходить у поздовжньому напрямку між кінцевими поверхнями, причому множини витків котушки намотана навколо зовнішньої поверхні та між кінцевими поверхнями елемента переносу рідини.

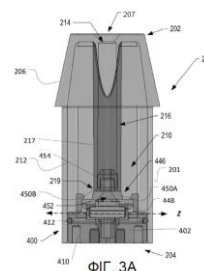
19. Спосіб виготовлення картриджа для пристрою доставки аерозолію, який включає:

забезпечення наявності вузла розпилювача, який містить основу, що утворює першу поверхню та протилежну другу поверхню, розпилювач, який розташований біля першої поверхні основи для розпилення композиції попередника аерозолію й утворення аерозолію, елемент переносу рідини, який розташований біля першої поверхні основи, й ущільнювальний пристрій камери резервуара, що містить перший ущільнювальний елемент, який розташований біля першої поверхні основи і приймаючий протилежні перший та другий кінці елемента переносу рідини для ущільнення у кільцевому напрямку протилежних першого та другого кінців елемента переносу рідини й оголення їхніх кінцевих поверхонь, розташування вузла розпилювача біля сполучного кінця зовнішнього кожуха картриджа, причому зовнішній кожух має закритий ротовий кінець, протилежний сполучному кінцю; та

введення у взаємодію першої поверхні основи зі сполучним кінцем зовнішнього кожуха для утворення камери резервуара, що містить композицію попередника аерозолію, між зовнішньою стінкою зовнішнього кожуха та першою поверхнею основи, так що камера резервуара ущільнена ущільнювальним пристроєм камери резервуара за винятком оголених кінцевих поверхонь елемента переносу рідини, при цьому оголені кінцеві

поверхні елемента переносу рідини сполучаються за текучим середовищем із камерою резервуара, щоб направляти композицію попередника аерозолію з камери резервуара через кінцеві поверхні елемента переносу рідини та в контакт із розпилювачем.

20. Спосіб за п. 19, у якому забезпечення наявності вузла розпилювача включає забезпечення наявності направляючого потік пристрою, що утворює основну частину з минаючою від неї проточною трубкою та розташованою таким чином, що перший ущільнювальний елемент розташований між направляючим потік пристроєм і першою поверхнею основи, причому проточна трубка сполучається за текучим середовищем із розпилювачем так, щоб направляти аерозоль, що утворився, до ротового кінця зовнішнього кожуха.



ФІГ. 3А

A 61

(21) а 2024 04309
(22) 10.02.2022

(51) МПК (2024.01)
A61B 5/021 (2006.01)
A61B 5/00

(85) 03.09.2024

(86) РСТ/ВЗ2022/051194, 10.02.2022

(71) ГЕМОЛЕНС ДАІАГНОСТІК СПУЛКА З ОГРАНІЧОНОЮ
ОДПОВЕДЗЯЛЬНІСТЬЮ (PL)

(72) Мірота Криспін (PL), Попель Ізабела (PL)

(54) РЕКОНСТРУКЦІЯ ПАЦІЄНТ-СПЕЦИФІЧНОЇ МОРФОЛОГІЇ ФОРМИ КОЛИВАНЬ ЦЕНТРАЛЬНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ НА ПІДСТАВІ ДИСТАЛЬНОГО НЕІНВАЗИВНОГО ВИМІРЮВАННЯ ТИСКУ

(57) 1. Спосіб реконструкції морфології форми коливань центрального артеріального тиску для пацієнта-людини на підставі дистального неінвазивного безперервного вимірювання тиску, де спосіб включає наступні етапи:
- здійснення параметричної ідентифікації (4) зв'язаної системи з використанням пацієнт-специфічних демографічних даних і даних про стан здоров'я і використанням передбачуваного систолічного тиску пацієнта, діастолічного тиску пацієнта та частоти серцевих скорочень пацієнта, де пацієнт-специфічні демографічні дані та дані про стан здоров'я впливають на поширення пульсового коливання тиску в організмі пацієнта, де зв'язана система містить центральний відділ моделі системи кровообігу із зосередженими параметрами та моделі переходу від дистального до проксимального із зосередженими параметрами, де передбачення щодо систолічного тиску пацієнта, діастолічного тиску пацієнта та частоти серцевих скорочень пацієнта здійснюються з використанням зареєстрованої форми коливань дистального тиску пацієнта, де вказану реєстрацію форми коливань дистального тиску пацієнта здійс-

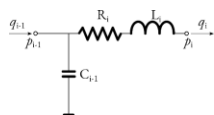
снюють безперервно і в межах часового вікна, яке містить щонайменше один повний серцевий цикл пацієнта або половину одного повного дихального циклу пацієнта, і де реєстрацію здійснюють неінвазивно; і
- обчислення (5) центрального артеріального тиску та швидкості проксимального потоку з використанням результатів параметричної ідентифікації.

2. Спосіб за п. 1, де пацієнт-специфічні демографічні дані та дані про стан здоров'я включають стать, вік, зріст, оцінку загальної фізичної форми та/або поточний лікарський препарат, де поточний лікарський препарат включає без обмеження бета-адреноблокувальний засіб, інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту та/або антиаритмічний засіб.

3. Спосіб за будь-яким із пп. 1-2, де безперервну реєстрацію форми коливань тиску здійснюють з дистальної артерії, та/або вона включає вимірювання артеріального тиску за допомогою датчика, розташованого над променевою артерією, з використанням способів, вибраних із фотоплетизмографії та/або апplanationної тонометрії.

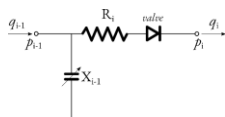
4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, де часове вікно містить послідовність послідовних повних серцевих циклів, які знаходяться в межах одного дихального циклу, де послідовність передбачає два, три, чотири, п'ять або більше послідовних серцевих циклів пацієнта, які знаходяться в межах вказаного одного дихального циклу.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де модель центрального відділу містить щонайменше один функціональний блок (CRL) із зосередженими параметрами, де вказаний функціональний блок (CRL) із зосередженими параметрами вибраний із групи, яка містить функціональний блок (CRL) судинного відділу і функціональний блок (CRL) судинного відділу характеризується наступною структурою:



де:

C_i являє собою податливість, R_i являє собою опір, L_i являє собою інерційність, q_i являє собою швидкість потоку, p_i являє собою тиск, і i являє собою число відділів, і де вказаний функціональний блок камери серця характеризується наступною структурою:



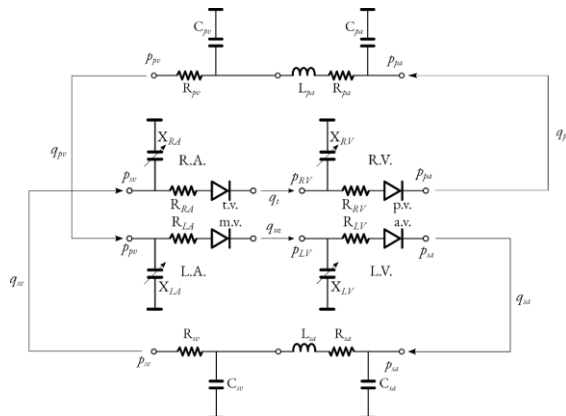
де:

X являє собою концепцію (E) еластичності, що змінюється в часі, або концепцію (MF) навантаження та напруги міокардіального волокна R_i являє собою опір, valve являє собою діод, що моделює серцевий клапан, q_i являє собою швидкість потоку, p_i являє собою тиск, і i являє собою число відділів.

6. Спосіб за п. 5, де модель центрального відділу містить щонайменше два вказані функціональні блоки (CRL), де перший представляє великі та середні еластичні судини, які виявляють значні інерційно-еластичні ефекти, а другий представляє резистивно-емнісні ефекти.

7. Спосіб за п. 6, де модель центрального відділу містить праве коло серця у формі суперпозиції двох вказаних функціональних блоків (CRL), де інерційно-еластичний функціональний блок визначається за допомогою $C_{i-1}=C_{pa}$, $R_i=R_{pa}$, $L_i=L_{pa}$, і резистивно-емнісний функціональний блок визначається за допомогою $C_{i-1}=C_{pv}$, $R_i=R_{pv}$, і $L_i=0$.

8. Спосіб за будь-яким із пп. 5-7, де модель центрального відділу містить наступну структуру:

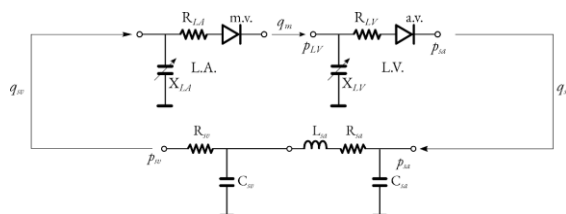


де:

p являє собою тиск, q являє собою швидкість потоку, R являє собою опір, L являє собою інертність, C являє собою податливість, X являє собою концепцію (E) еластичності, що змінюється в часі, або концепцію (MF) навантаження та напруги міокардіального волокна, $R.A.$, $R.V.$ являють собою праве передсердя та шлуночок, $L.A.$, $L.V.$ являють собою ліве передсердя та шлуночок, $t.v.$ являє собою трикутний (атріо-вентрикулярний) клапан, $r.v.$ являє собою легеневий (вентрикулярний) клапан, $m.v.$ являє собою мітральний (атріо-вентрикулярний) клапан, $a.v.$ являє собою аортальний (вентрикулярний) клапан, ra являють собою артерії (легеневий кровообіг), rv являють собою вени (легеневий кровообіг), sa являють собою аорту (загальний кровообіг), і sv являють собою вени (загальний кровообіг).

9. Спосіб за будь-яким із пп. 5-6, де модель центрального відділу містить один замкнутий контур загального кровообігу, де інерційно-еластичний функціональний блок визначається за допомогою $C_{i-1}=C_{sa}$, $R_i=R_{sa}$, $L_i=L_{sa}$, і резистивно-емнісний функціональний блок визначається за допомогою $C_{i-1}=C_{sv}$, $R_i=R_{sv}$, і $L_i=0$.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 5-6 або п. 9, де модель центрального відділу містить наступну структуру:



де:

p являє собою тиск, q являє собою швидкість потоку, R являє собою опір, L являє собою інертність, C являє собою податливість, X являє собою концепцію (E) еластичності, що змінюється в часі, або концепцію (MF)

навантаження та напруги міокардіального волокна, L.A., L.V. являють собою ліве передсердя та шлуночок, m.v. являє собою мітральний (атріо-вентрикулярний) клапан, a.v. являє собою аортальний (вентрикулярний) клапан, pv являють собою вени (легеневий кровообіг), sa являє собою аорту (загальний кровообіг), і sv являють собою вени (загальний кровообіг).

11. Спосіб за будь-яким із пп. 5-10, де модель центрального відділу передбачає наступні умови:

$$q_i = \frac{(p_{i-1} - p_i)}{R_i} \cdot i - \frac{dV}{dt} = q_i - q_{i-1}.$$

12. Спосіб за будь-яким із пп. 5-10, де модель центрального відділу передбачає співвідношення тиск-об'єм у камері, сформульоване з використанням концепції (E) змінної еластичності.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 5-10, де модель центрального відділу передбачає співвідношення тиск-об'єм у камері, сформульоване з використанням концепції (MF) навантаження та напруги міокардіального волокна.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-13, де параметрична ідентифікація (4) зв'язаної системи передбачає:

- обчислення початкових значень емпіричних параметрів зв'язаної системи з використанням демографічних даних і даних про стан здоров'я вказаного пацієнта;
- розв'язування рівнянь зв'язаної системи з використанням початкових значень емпіричних параметрів для розрахунку апроксимованого значення центрального артеріального тиску та/або швидкості проксимального потоку у вибраному часовому вікні; і
- ітераційне уточнення (4.с) значень емпіричних параметрів зв'язаної системи щодо постійних або змінених значень центрального артеріального тиску та/або швидкості проксимального потоку до досягнення конвергенції.

15. Спосіб за п. 14, де вказане обчислення початкових значень емпіричних параметрів зв'язаної системи виконують лише для центрального відділу моделі системи кровообігу із зосередженими параметрами.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 14-15, де вказані емпіричні параметри включають податливість, опір та/або інертність та/або в якому вказані емпіричні параметри включають параметри концепції еластичності, що змінюється в часі, або параметри концепції навантаження та напруги міокардіального волокна.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 14-16, де вказане ітераційне уточнення передбачає щонайменше один алгоритм мінімізації, де кожний указаний алгоритм мінімізації вибраний із групи, що складається з алгоритму локальної мінімізації та алгоритму глобальної мінімізації.

18. Спосіб за будь-яким із п. 17, де алгоритм локальної мінімізації вибраний із групи, що складається з алгоритму Нельдера-Міда, послідовного програмування з використанням методу найменших квадратів і методу Бройдена-Флетчера-Голдфарба-Шенно.

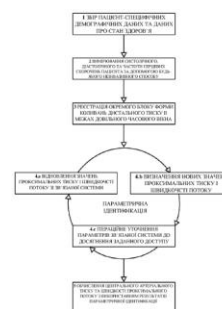
19. Спосіб за будь-яким із пп. 16-18, де алгоритм глобальної мінімізації вибраний із групи, що складається з адаптивного програмування пам'яті для глобальної оптимізації та глобальної оптимізації за симпліційною гомологією.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 16-19, де вказане ітераційне уточнення включає етап уточнення, на якому реалізується алгоритм глобальної мінімізації, із наступним етапом уточнення, на якому реалізується алгоритм локальної мінімізації.

21. Машинозчитуваний носій, що містить інструкції, які у разі виконання комп'ютером змушують комп'ютер виконувати етапи способу, визначені в будь-якому із пп. 1-20.

22. Система для реконструкції морфології форми коливань центрального артеріального тиску на підставі дистального неінвазивного безперервного вимірювання тиску, яка містить:

- засіб реєстрації для неінвазивної безперервної реєстрації форми коливань тиску від пацієнта-людини;
- засіб вимірювання для неінвазивного вимірювання систолічного тиску у пацієнта, діастолічного тиску у пацієнта та частоти серцевих скорочень у пацієнта і
- комп'ютер, адаптований для виконання етапів способу, визначеного в будь-якому з пп. 1-20.



(86) РСТ/IN2022/051118, 22.12.2022**(71) ДР. РЕДДІ'З ЛАБОРАТОРІЗ ЛІМІТЕД (IN)****(72)** Хан Г'ясуddін (IN), Сін' Санджай Кумар (IN), Чаудхари Санг'меш Малікарджун (IN), Чаудхури Ану' Авіджит (IN), В Харіхаран (IN)**(54) ТВЕРДІ ПЕРОРАЛЬНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ РАБЕПРАЗОЛУ****(57)** 1. Тверда пероральна фармацевтична композиція рабепразолу, яка включає:

(i) серцевину, яка містить терапевтично ефективну кількість рабепразолу, стабілізованого підлужувальним агентом;

(ii) бар'єрне покриття або суб-покриття навколо лікарської серцевини, яка містить один або більше полімерів і підлужувальний агент; і

(iii) ентросолюбильне покриття, яке містить ентросолюбильний полімер, який має розчинність при pH вище 5,5.

2. Перорально диспергована тверда фармацевтична композиція рабепразолу, яка містить множину одиниць, які включають:

(i) інертну серцевину, що містить цукрові сфери, покриті необов'язковим шаром захисного покриття;

(ii) шар лікарського засобу, що містить терапевтично ефективну кількість інгібітора протонної помпи, стабілізованого підлужувальним агентом;

(iii) бар'єрне покриття або суб-покриття навколо шару лікарського засобу, яке містить полімер, підлужувальний агент;

(iv) ентросолюбильне покриття, яке містить ентросолюбильний полімер, який є розчинним при pH вище 5,5;

(v) протилежне за розчинністю в кишечнику покриття або верхнє покриття, яке містить протилежний за розчинністю в кишечнику полімер; і

(vi) екстрагранулярний матеріал, що містить щонайменше один дезінтегрант, наповнювач, глідант, лубрикант, сполучний агент, розріджувач, поверхнево-активну речовину, пластифікатор, агент проти злежування, лужну речовину, агент для підвищення тоничності, зволожуючий агент, буферну речовину, консервант, ароматизатор, замутнювач, барвник, антиоксидант або їх комбінації.

3. Композиція за п. 2, в якій лікарський засіб і підлужувальний агент в лікарському шарі присутні у співвідношенні від 10:1 до 1:10, переважно у співвідношенні приблизно 6:1, приблизно 4:1, а підлужувальний агент обраний з гідроксиду натрію, гідроксиду магнію, оксиду магнію, оксиду натрію або їх комбінацій.

4. Композиція за п. 2, в якій протилежний за розчинністю в кишечнику покриття або шарі верхнього покриття присутній у кількості від близько 2,5 % до близько 30 % мас. на основі загальної маси композиції, і обраний з одного або декількох з (мет)акрилатного полімеру або кополімеру, метилметакрилат-бутилметакрилат-диметиламіноетилметакрилатного кополімеру, диметиламіноетил(мет)акрилату, діетиламіноетил(мет)акрилату, піперидинетил(мет)акрилату, трет-бутиламіноетил(мет)акрилату, бутилметакрилату, диметиламіноетилметакрилату, метилметакрилатного кополімеру або їх комбінації, і присутній у кількості від близько 2,5 до близько 30 % мас. від загальної маси таблетки.

5. Композиція за п. 2, в якій дезінтегрант присутній у кількості від близько 2 % до близько 25 % мас. на основі загальної маси композиції, і обраний з одного або де-

кількох з кросповідону, кросповідону XL-10, натрію кроскармеллозу, похідного целюлози, поперечно-зшитих похідних крохмалю, прежелатинізованого крохмалю, поперечно-зшитої карбоксиметилцелюлози натрію, низькозаміщеної гідроксипропілцелюлози або їх комбінацій.

6. Композиція за п. 2, в якій глідант в екстрагранулярному матеріалі обраний з одного або декількох діоксиду кремнію, кукурудзяного крохмалю, тальку, або їх сумішей.

7. Композиція за п. 2, в якій лубрикант в екстрагранулярному матеріалі обраний з одного або декількох з стеарилфумарату натрію, стеаринової кислоти, поліетиленгліколю або стеаратів, такого як стеарат магнію, або їх суміші.

8. Композиція за п. 2, яка демонструє значення T_{max} , яке знаходиться в діапазоні від 2 до 2,5 год., що є зниженим значенням T_{max} у порівнянні з комерційним препаратом Рабепразолу DR в таблетках по 20 мг, який становить 4,17 год.

9. Тверда пероральна лікарська форма рабепразолу з модифікованим вивільненням, придатна для прийому один раз на день, яка включає:

(iv) серцевину, яка містить терапевтично ефективну кількість рабепразолу, стабілізованого підлужувальним агентом;

(v) бар'єрне покриття або суб-покриття навколо лікарської серцевини, яке містить один або більше полімерів і підлужувальний агент;

(vi) ентросолюбильне покриття, яке містить ентросолюбильний полімер, який має розчинність при pH вище 5,5; і

(vii) необов'язково, шар покриття для імпульсного вивільнення, який містить нерозчинні в воді полімери, водорозчинні полімери, ентросолюбильні полімери, воски і їх суміші.

10. Композиція за п. 9, в якій підлужувальний агент, в лікарській серцевині обраний з гідроксиду натрію, гідроксиду магнію, оксиду магнію, оксиду натрію або їх комбінацій.

11. Композиція за п. 9, в якій готова лікарська форма є гранулою, капсулою або таблеткою.

12. Композиція за пп. 1, 2 і 9, в якій полімер в бар'єрному покритті або суб-покритті присутній у кількості від близько 5 % до близько 20 % мас. на основі загальної маси композиції і обраний з етилцелюлози, гідроксипропілметилцелюлози і її похідних, гідроксипропілцелюлозного полімеру і його похідних, їх комбінацій.

13. Композиція за пп. 1, 2 і 9, в якій бар'єрне покриття або суб-покриття містить етилцелюлозу, гідроксипропілцелюлозний полімер і підлужувальний агент.

14. Композиція за пп. 1, 2 і 9, в якій співвідношення полімерів етилцелюлози: ГПЦ в шарі бар'єрного покриття/суб-покриття становить приблизно 0:100, приблизно 20:80, приблизно 50:50, переважно становить приблизно 25:75 для забезпечення задовільного розчинення in vitro.

15. Композиція за пп. 1, 2 і 9, в якій ентросолюбильний полімер в ентросолюбильному покритті присутній у кількості від близько 15 % до близько 30 % мас. на основі загальної маси композиції, і обраний з одного або декількох з (мет)акрилатного полімеру або кополімеру, метакрилат-бутилметакрилат-диметиламіноетилметакрилатного кополімеру, диметиламіноетил(мет)акрилату, діетиламіноетил(мет)акрилату, піперидинетил(мет)акрилату, трет-бутиламіноетил(мет)акрила-

ту, целюлози ацетату фталату (CAP), гідроксипропіл-метилцелюлози ацетату сукцинату (HPMCAS), полівінілацетату фталату, целюлози ацетату тримелітату, шелаку, поліметакрилової кислоти, поліметилметакрилату, поліетилметакрилату, поліетилакрилату, або їх комбінацій.

16. Композиція за пп. 1, 2 і 9, в якій зазначена композиція при внутрішньому прийомі виявляє біоеквівалентність по відношенню до комерційних таблеток Рабепразолу 20 мг DR у людини натще і визначається за:

(а) 90 % довірчого інтервалу для середнього значення AUC (0-t), який становить від 80 % до 125 %, і

(b) 90 % довірчого інтервалу для середнього значення AUC (0-∞), який становить від 80 % до 125 %.

17. Композиція за пп. 1, 2 і 9, яка демонструє Стах від близько 600 нг.ч/мл до близько 1200 нг.ч/мл.

18. Композиція за пп. 1, 2 і 9, яка додатково містить одну або кілька фармацевтично прийнятних допоміжних речовин, вибраних з групи, яка складається з сполучного агента, наповнювача, розріджувача, поверхнево-активної речовини, гліданта, лубриканта, пластифікатора, агента проти злежування, лужної речовини, агента для підвищення тоничності, зволожуючого агента, буферної речовини, консерванту, ароматизатора, замутнювача, барвника, антиоксиданту або їх суміші або комбінації.

19. Спосіб одержання перорально диспергованих композицій, які містять рабепразол або його фармацевтично прийнятну сіль, який включає стадії:

(а) нанесення шару захисного покриття на інертні цукрові сфери;

(b) одержання множини серцевин або множини одиниць/гранул, які містять терапевтично ефективну кількість рабепразолу, стабілізованого підлужувальним агентом;

(c) нанесення бар'єрного покриття або суб-покриття навколо шару лікарського засобу, яке містить полімер етилцелюлози і піромелози і його похідні всіх марок, такі як-от фталат, ацетат, HPC SSL, HPC LF, на одиниці/гранули зі стадії (b) з одержанням множини гранул із суб-покриттям;

(d) нанесення розчину або дисперсії, що містять ентросоліюбильний полімер, на множини серцевин зі стадії (c), з одержанням, таким чином, множини серцевин/гранул з ентросоліюбильним покриттям;

(e) нанесення розчину або дисперсії, що містять протилежний за розчинністю в кишечнику полімер, на серцевини з ентросоліюбильним покриттям зі стадії (d), з одержанням, таким чином, множини одиниць/гранул з протилежним за розчинністю в кишечнику покриттям;

(f) змішування множини одиниць/гранул, одержаних на стадії (e), з одним або декількома фармацевтично прийнятними допоміжними речовинами, вибраними з групи, яка складається з сполучного агента, наповнювача, розріджувача, поверхнево-активної речовини, гліданта, лубриканта, пластифікатора, агента проти злежування, лужної речовини, агента для підвищення тоничності, зволожуючого агента, буферної речовини, консерванта, ароматизатора, замутнювача, барвника, антиоксиданту, або їх суміші або комбінації; і

(g) пресування суміші зі стадії (f), з одержанням в результаті пресованої перорально диспергованої таблетки.

20. Спосіб одержання твердих пероральних композицій з модифікованим вивільненням, які містять рабепразол або його фармацевтично прийнятну сіль, який відрізняється тим, що цей спосіб включає стадії:

(а) одержання серцевин, які містять терапевтично ефективну кількість рабепразолу, стабілізованого підлужувальним агентом;

(b) нанесення бар'єрного покриття або суб-покриття навколо шару лікарського засобу, яке містить полімери і підлужувальний агент, на одиниці/гранули зі стадії (b) з одержанням множини гранул з суб-покриттям;

(c) нанесення розчину або дисперсії, що містять ентросоліюбильний полімер, на множини серцевин зі стадії (c), з одержанням, таким чином, множини серцевин/гранул з ентросоліюбильним покриттям;

(d) необов'язково, нанесення шару покриття з імпульсним вивільненням на серцевини з ентросоліюбильним покриттям зі стадії (d), з одержанням, таким чином, множини гранул з багатошаровим покриттям; і або

(e) змішування множини одиниць/гранул, одержаних на стадії (e), з одним або декількома фармацевтично прийнятними допоміжними речовинами, вибраними з групи, яка складається з сполучного агента, наповнювача, розріджувача, поверхнево-активної речовини, гліданта, лубриканта, пластифікатора, агента проти злежування, лужної речовини, агента для підвищення тоничності, зволожуючого агента, буферної речовини, консерванту, ароматизатора, замутнювача, барвника, антиоксиданту або їх суміші, або комбінації, і пресування суміші, для одержання в результаті пресованої перорально диспергованої таблетки, або

f) фасування заздалегідь визначеної кількості гранул із багатошаровим покриттям в капсули.

21. Застосування композицій за пп. 1, 2 і 9 для лікування шлункового розладу, вибраного з шлункового рефлюксу, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, ларингофарингеального рефлюксу, ларингіту, диспепсії, стравоходу Барретта, еозинофільного езофагіту, гастриту, гастриному, синдрому Золлінгера-Еллісона, пептичних виразок або надлишкової кількості *Helicobacter pylori*, або їх комбінацій.

(21) а 2024 03718

(22) 13.01.2023

(51) МПК (2024.01)

A61K 9/48 (2006.01)

A61K 31/78 (2006.01)

A61K 47/42 (2017.01)

A61J 3/07 (2006.01)

A61J 3/00

A61K 47/32 (2006.01)

A61K 47/58 (2017.01)

(31) 63/299,128

(32) 13.01.2022

(33) US

(85) 19.07.2024

(86) РСТ/US2023/060631, 13.01.2023

(71) ЕМРИТ ЕНДО, ІНК. (US)

(72) Керон Девід (US), Ландау Ісаак (US)

(54) ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ

(57) 1. Лікарська форма для перорального введення, що передбачає капсулу, яка містить терапевтичний засіб, де капсула покрита першим покриттям, що містить полівініловий спирт, і другим покриттям поверх першого покриття, яке містить дисперсію співполімеру метакрилової кислоти й етилакрилату (що зазвичай називається Eudragit L100).

2. Лікарська форма для перорального введення за п. 1, де співвідношення метакрилової кислоти й етилакрилату в дисперсії становить від 1,4:1 до 1:1,4.
3. Лікарська форма для перорального введення за п. 2, де співвідношення метакрилової кислоти й етилакрилату в дисперсії становить від 1,2:1 до 1:1,2.
4. Лікарська форма для перорального введення за п. 1, де співвідношення метакрилової кислоти й етилакрилату в дисперсії становить 1:1.
5. Лікарська форма для перорального введення за п. 1, де полівініловий спирт є частково гідролізованим.
6. Лікарська форма для перорального введення за п. 1, де полівініловий спирт характеризується середньою молекулярною масою від 20000 до 35000 Да.
7. Лікарська форма для перорального введення за п. 6, де полівініловий спирт характеризується середньою молекулярною масою від 26300 до 30000 Да.
8. Лікарська форма для перорального введення за п. 1, де співполімер метакрилової кислоти й етилакрилату характеризується середньою молекулярною масою від 30000 до 40000 Да.
9. Лікарська форма для перорального введення за п. 8, де співполімер метакрилової кислоти й етилакрилату характеризується середньою молекулярною масою приблизно 34000 Да.
10. Лікарська форма для перорального введення за п. 1, що додатково містить третє покриття поверх другого покриття, де третє покриття містить тальк.
11. Лікарська форма для перорального введення за п. 1, де капсула складається з і) желатину або ii) HPMC.
12. Лікарська форма для перорального введення за п. 11, де капсула складається із твердої желатинової капсули.
13. Лікарська форма для перорального введення за п. 1, де друге покриття додатково містить лаурилсульфат натрію й полісорбат 80.
14. Лікарська форма для перорального введення за п. 1, де друге покриття не містить бікарбонат натрію.
15. Лікарська форма для перорального введення за п. 1, де друге покриття не містить діоксид титану.
16. Лікарська форма для перорального введення за п. 1, де перше покриття додатково містить тальк, монокаприлат гліцерину типу 1 і лаурилсульфат натрію.
17. Лікарська форма для перорального введення за п. 16, де друге покриття містить лаурилсульфат натрію й полісорбат 80.
18. Лікарська форма для перорального введення за п. 1, де терапевтичний засіб являє собою поліпептид.
19. Лікарська форма для перорального введення за п. 17, де терапевтичний засіб являє собою поліпептид.
20. Лікарська форма для перорального введення за п. 18, де поліпептид являє собою терліпресин або його аналог або октреотид або його аналог.
21. Лікарська форма для перорального введення за п. 19, де поліпептид являє собою терліпресин або його аналог або октреотид або його аналог.
22. Лікарська форма для перорального введення за п. 18, де поліпептид являє собою терліпресин або його сіль.
23. Лікарська форма для перорального введення за п. 18, де поліпептид являє собою октреотид або його сіль.
24. Лікарська форма для перорального введення за п. 18, де лікарська форма для перорального введення передбачає желатинову капсулу.
25. Лікарська форма для перорального введення за п. 24, де лікарська форма для перорального введення передбачає тверду желатинову капсулу.

26. Лікарська форма для перорального введення за п. 22, де лікарська форма для перорального введення містить 5-50 мг терліпресину.
27. Лікарська форма для перорального введення за п. 23, де лікарська форма для перорального введення містить 5-50 мг октреотиду.
28. Спосіб лікування суб'єкта, який страждає на гіпотензію, портальну гіпертензію, варикозну кровотечу, гепаторенальний синдром або асцит або їх комбінацію, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості лікарської форми для перорального введення за п. 22.
29. Спосіб лікування суб'єкта, який страждає на акромегалію або нейроендокринну пухлину, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості лікарської форми для перорального введення за п. 23.
30. Спосіб лікування суб'єкта, який страждає на симптоми нейроендокринної пухлини, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості лікарської форми для перорального введення за п. 23.
31. Спосіб за п. 30, де симптомами нейроендокринної пухлини є діарея й/або епізоди гіперемії.
32. Лікарська форма для перорального введення за будь-яким із пп. 1-5, де перше покриття містить 40-80 % (ваг. %) полівінілового спирту, 20-55 % (ваг. %) тальку, 1-20 % (ваг. %) монокаприлату гліцерину й 1-5 % (ваг. %) лаурилсульфату натрію, і де друге покриття містить 80-99,0 % (ваг. %) співполімеру метакрилової кислоти й етилакрилату, 0,1-2 % (ваг. %) лаурилсульфату натрію й 0,5-4 % (ваг. %) полісорбату, а також додатково містить триетилцитрат.
33. Лікарська форма для перорального введення за будь-яким із пп. 1-5, де перше покриття містить 50-60 % (ваг. %) полівінілового спирту, 30-40 % (ваг. %) тальку, 4-10 % (ваг. %) монокаприлату гліцерину й 2-4 % (ваг. %) лаурилсульфату натрію, і де друге покриття містить 90-99,0 % (ваг. %) співполімеру метакрилової кислоти й етилакрилату, 0,3-1 % (ваг. %) лаурилсульфату натрію й 1-3 % полісорбату (ваг. %), і де друге покриття додатково містить триетилцитрат.
34. Лікарська форма для перорального введення за будь-яким із пп. 1-5, де перше покриття містить 57,0 % (ваг. %) полівінілового спирту, 34,0 % (ваг. %) тальку, 6 % (ваг. %) монокаприлату гліцерину й 3 % (ваг. %) лаурилсульфату натрію, і де друге покриття містить 97,0 % (ваг. %) співполімеру метакрилової кислоти й етилакрилату, 0,7 % (ваг. %) лаурилсульфату натрію й 2,3 % (ваг. %) полісорбату, і де друге покриття додатково містить триетилцитрат.
35. Лікарська форма для перорального введення за будь-яким із пп. 32-34, де друге покриття містить 5-30 % (ваг. %) триетилцитрату.
36. Лікарська форма для перорального введення за будь-яким із пп. 32-34, де друге покриття містить 10-20 % (ваг. %) триетилцитрату.
37. Лікарська форма для перорального введення за будь-яким із пп. 32-34, що додатково містить третє покриття.
38. Лікарська форма для перорального введення за п. 37, де третє покриття містить тальк.
39. Лікарська форма для перорального введення за п. 38, де тальк присутній у кількості 0,1-3 мг на капсулу.
40. Спосіб одержання капсули, покритої кишковорозчинною оболонкою, що містить терапевтичний засіб, при цьому спосіб включає

нанесення на капсулу першого покриття, яке містить полівініловий спирт, тальк, моноаприлат гліцерину й лаурилсульфат натрію, та

нанесення другого покриття поверх першого покриття, де друге покриття містить дисперсію співполімеру метакрилової кислоти й етилакрилату, лаурилсульфат натрію, полісорбат і триетилцитрат.

41. Спосіб за п. 40, що додатково включає нанесення третього покриття поверх другого покриття, де третє покриття містить тальк.

42. Спосіб за п. 40, де терапевтичний засіб являє собою поліпептид.

43. Спосіб за п. 42, де поліпептид являє собою терліпресин або октреотид.

44. Лікарська форма для перорального введення, яка передбачає капсулу, таблетку або саше, що містять пелети, які містять терапевтичний засіб, де пелети покриті першим покриттям, що містить полівініловий спирт, і другим покриттям поверх першого покриття, яке містить дисперсію співполімеру метакрилової кислоти й етилакрилату (що зазвичай називається Eudragit L100).

45. Лікарська форма для перорального введення за п. 44, де терапевтичний засіб являє собою поліпептид.

46. Лікарська форма для перорального введення за п. 45, де поліпептид являє собою октреотид або терліпресин.

47. Лікарська форма для перорального введення за п. 44, де пелети містять сіль середньоланцюгової жирної кислоти й полівінілпіролідон (PVP).

48. Лікарська форма для перорального введення, що передбачає капсулу, де капсула містить склад, який містить терапевтичний засіб, при цьому капсула покрита першим покриттям, що містить гідроксипропілметилцелюлозу (HPMC), гідроксипропілцелюлозу (HPC) або шелак, і другим покриттям поверх першого покриття, яке містить дисперсію співполімеру метакрилової кислоти й етилакрилату.

49. Лікарська форма для перорального введення за п. 48, де терапевтичний засіб являє собою поліпептид.

50. Лікарська форма для перорального введення за п. 49, де поліпептид являє собою октреотид або терліпресин.

51. Лікарська форма для перорального введення за п. 48, де склад містить сіль середньоланцюгової жирної кислоти й полівінілпіролідон (PVP).

52. Лікарська форма для перорального введення за п. 48, що додатково містить третє покриття.

53. Лікарська форма для перорального введення за п. 52, де третє покриття містить тальк.

54. Спосіб за будь-яким із пп. 28-31, що включає введення суб'єкту будь-якої з лікарських форм для перорального введення за пп. 1-27, 32-39 або пп. 44-53, де дозування вводять один, два або три рази на добу.

55. Спосіб за п. 54, де введення здійснюють протягом щонайменше 1 години до вживання їжі або через щонайменше 2 години після вживання їжі.

56. Спосіб за п. 54, де введення здійснюють натще.

57. Лікарська форма для перорального введення, яка передбачає капсулу, що містить суспензію, яка містить суміш гідрофобного масляного середовища й твердої форми, де тверда форма містить терапевтично ефективну кількість поліпептиду й щонайменше одну сіль середньоланцюгової жирної кислоти в кількості щонайменше 10 % за вагою й полівінілпіролідон (PVP) у

кількості щонайменше 3 % за вагою, де капсула покрита покриттям, яке містить дисперсію співполімеру метакрилової кислоти й етилакрилату (що зазвичай називається Eudragit L100).

58. Лікарська форма для перорального введення за п. 57, де співвідношення метакрилової кислоти й етилакрилату в дисперсії становить від 1,4:1 до 1:1,4.

59. Лікарська форма для перорального введення за п. 57, де співвідношення метакрилової кислоти й етилакрилату в дисперсії становить від 1,2:1 до 1:1,2.

60. Лікарська форма для перорального введення за п. 57, де співвідношення метакрилової кислоти й етилакрилату в дисперсії становить 1:1.

61. Лікарська форма для перорального введення за п. 57, де співполімер метакрилової кислоти й етилакрилату характеризується середньою молекулярною масою від 30000 до 40000 Да.

62. Лікарська форма для перорального введення за п. 57, де співполімер метакрилової кислоти й етилакрилату характеризується середньою молекулярною масою приблизно 34000 Да.

63. Лікарська форма для перорального введення за п. 57, яка додатково містить ще одне покриття поверх покриття, яке містить тальк.

64. Лікарська форма для перорального введення за п. 57, де капсула складається з i) желатину або ii) HPMC.

65. Лікарська форма для перорального введення за п. 64, де капсула являє собою тверду желатинову капсулу.

66. Лікарська форма для перорального введення за п. 57, де покриття додатково містить лаурилсульфат натрію й полісорбат 80.

67. Лікарська форма для перорального введення за п. 57, де покриття не містить бікарбонат натрію.

68. Лікарська форма для перорального введення за п. 57, де покриття не містить діоксид титану.

69. Лікарська форма для перорального введення за п. 57, де терапевтичний засіб являє собою поліпептид.

70. Лікарська форма для перорального введення за п. 66, де терапевтичний засіб являє собою поліпептид.

71. Лікарська форма для перорального введення за п. 69, де поліпептид являє собою терліпресин або його аналог або октреотид або його аналог.

72. Лікарська форма для перорального введення за п. 70, де поліпептид являє собою терліпресин або його аналог або октреотид або його аналог.

73. Лікарська форма для перорального введення за п. 72, де поліпептид являє собою терліпресин або його сіль.

74. Лікарська форма для перорального введення за п. 72, де поліпептид являє собою октреотид або його сіль.

75. Лікарська форма для перорального введення за п. 66, де лікарська форма для перорального введення передбачає желатинову капсулу.

76. Лікарська форма для перорального введення за п. 75, де лікарська форма для перорального введення передбачає тверду желатинову капсулу.

77. Лікарська форма для перорального введення за п. 72, де лікарська форма для перорального введення містить 5-50 мг терліпресину.

78. Лікарська форма для перорального введення за п. 74, де лікарська форма для перорального введення містить 5-50 мг октреотиду.

79. Спосіб лікування суб'єкта, який страждає на гіпотензію, портальну гіпертензію, варикозну кровотечу, ге-

паторенальний синдром або асцит або їх комбінацію, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості лікарської форми для перорального введення за п. 73.

80. Спосіб лікування суб'єкта, який страждає на акромегалію або нейроендокринну пухлину, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості лікарської форми для перорального введення за п. 74.

81. Спосіб лікування суб'єкта, який страждає на симптоми нейроендокринної пухлини, такі як діарея й/або гіперемія, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості лікарської форми для перорального введення за п. 74.

82. Лікарська форма для перорального введення за будь-яким із пп. 57-78, де покриття містить 80-99,0 % (ваг. %) співполімеру метакрилової кислоти й етилакрилату, 0,1-2 % (ваг. %) лаурилсульфату натрію й 0,5-4 % (ваг. %) полісорбату, а також додатково містить триетилцитрат.

83. Лікарська форма для перорального введення за будь-яким із пп. 57-78, де покриття містить дисперсію співполімеру метакрилової кислоти й етилакрилату, що містить 90-99,0 % (ваг. %) співполімеру метакрилової кислоти й етилакрилату, 0,3-1 % (ваг. %) лаурилсульфату натрію й 1-3 % (ваг. %) полісорбату, а також додатково містить триетилцитрат.

84. Лікарська форма для перорального введення за будь-яким із пп. 57-78, де покриття капсули містить дисперсію співполімеру метакрилової кислоти й етилакрилату, що містить 97,0 % (ваг. %) співполімеру метакрилової кислоти й етилакрилату, 0,7 % (ваг. %) лаурилсульфату натрію, 2,3 % (ваг. %) полісорбату й триетилцитрат.

85. Лікарська форма для перорального введення за будь-яким із пп. 82-84, де покриття містить 5-30 % (ваг. %) триетилцитрату.

86. Лікарська форма для перорального введення за будь-яким із пп. 82-84, де покриття містить 10-20 % (ваг. %) триетилцитрату.

87. Лікарська форма для перорального введення за будь-яким із пп. 82-84, де триетилцитрат є присутнім у кількості приблизно 17 % (ваг. %) покриття.

88. Лікарська форма для перорального введення за будь-яким із пп. 82-84, де покриття містить 16,9 % (ваг. %) триетилцитрату.

89. Лікарська форма для перорального введення за будь-яким із пп. 82-84, що додатково містить додаткове покриття.

90. Лікарська форма для перорального введення за п. 89, де додаткове покриття містить тальк.

91. Лікарська форма для перорального введення за п. 90, де лікарська форма для перорального введення містить 0,1-3 мг тальку.

92. Спосіб одержання капсули, покритої кишковорозчинною оболонкою, що містить терапевтичний засіб, при цьому спосіб включає нанесення на капсулу першого покриття, яке містить полівініловий спирт, тальк, монокаприлат гліцерину й лаурилсульфат натрію, та нанесення другого покриття поверх першого покриття, де друге покриття містить дисперсію співполімеру метакрилової кислоти й етилакрилату, лаурилсульфат натрію, полісорбат і триетилцитрат.

93. Спосіб за п. 92, що додатково включає нанесення додаткового покриття поверх другого покриття, де додаткове покриття являє собою тальк.

94. Спосіб за п. 92, де терапевтичний засіб являє собою поліпептид.

95. Спосіб за п. 94, де поліпептид являє собою октреотид або терліпресин.

96. Спосіб лікування пацієнта, який страждає на тяжку діарею й/або епізоди гіперемії, асоційовані з метастатичними карциноїдними пухлинами, який включає введення пацієнту лікарської форми для перорального введення за будь-яким із пп. 1-19, 23-25, 27, 32-39, 44-53, 57-70, 74-76, 78 або пп. 82-91, де лікарська форма для перорального введення містить терапевтично ефективну кількість октреотиду.

97. Спосіб за п. 96, де введення здійснюють протягом щонайменше 1 години до вживання їжі або через щонайменше 2 години після вживання їжі.

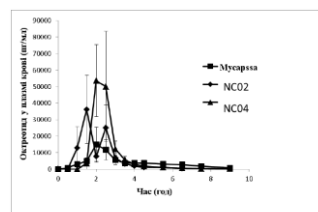
98. Спосіб за п. 96, де введення здійснюють натще.

99. Спосіб за п. 96, де вводять 10-80 мг октреотиду на добу.

100. Спосіб за п. 96, де вводять 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 або 80 мг октреотиду на добу.

101. Лікарська форма для перорального введення, одержана за допомогою способу за п. 40.

102. Лікарська форма для перорального введення, одержана за допомогою способу за п. 92.



Фиг. 3

(21) а 2024 03592
(22) 11.01.2023

(51) МПК
A61K 31/155 (2006.01)
A61K 31/70 (2006.01)
A61K 9/24 (2006.01)

(31) 2022/000397

(32) 13.01.2022

(33) TR

(85) 05.08.2024

(86) РСТ/TR2023/050022, 11.01.2023

(71) САНОВЕЛЬ ІПАЧ САНАЙІ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ (TR)

(72) Озден Айдан (TR), Гюлер Толга (TR), Пехліван Акалин Нур (TR), Сунель Фатіх (TR)

(54) КОМПОЗИЦІЯ У ФОРМІ ДВОШАРОВОЇ ТАБЛЕТКИ, ЩО МІСТИТЬ АМОРФНИЙ ДАПАГЛІФЛОЗИН І МЕТ-ФОРМІН

(57) 1. Фармацевтична композиція у формі двошарової таблетки, що містить

а. перший шар, який містить метформіну гідрохлорид,

б. другий шар, який містить аморфний дапагліфлозин, де обидва шари містять мікрокристалічну целюлозу як наповнювач і щонайменше одну фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

2. Фармацевтична композиція у формі двошарової таблетки за п. 1, де перший шар містить склад з уповільненим вивільненням, і другий шар містить склад із негайним вивільненням.

3. Фармацевтична композиція у формі двошарової таблетки за п. 1, де кількість метформіну гідрохлориду становить від 25,0 % до 50,0 % за вагою в загальній композиції.

4. Фармацевтична композиція у формі двошарової таблетки за п. 1, де кількість аморфного дапагліфлозину становить від 0,05 % до 5,0 % за вагою в загальній композиції.

5. Фармацевтична композиція у формі двошарової таблетки за п. 1, де щонайменше одна фармацевтично прийнятна допоміжна речовина вибрана з наповнювачів, зв'язувальних речовин, розпушувачів, засобів, що утворюють матрицю, речовин, що сприяють ковзанню/змащувальних речовин або їх сумішей.

6. Фармацевтична композиція у формі двошарової таблетки за п. 5, де ще один наповнювач вибраний із групи, яка включає безводну лактозу, лактозу, крохмаль, маніт, дигідрат гідрофосфату кальцію, ангідрат гідрофосфату дикальцію, тригидрат фосфату кальцію, діоксид кремнію, нейтральні пелети, карбонат магнію, оксид магнію, мальтодекстрин, мальтозу або їх суміші.

7. Фармацевтична композиція у формі двошарової таблетки за п. 1, де другий шар також містить безводну лактозу як наповнювач.

8. Фармацевтична композиція у формі двошарової таблетки за п. 5, де кількість наповнювачів становить від 15,0 % до 40,0 % за вагою в загальній композиції.

9. Фармацевтична композиція у формі двошарової таблетки за п. 5, де зв'язувальні речовини вибрані з групи, яка включає гідроксипропілметилцелюлозу, карбоксиметилцелюлозу натрію, полівінілпіролідон, безводну лактозу, прежелатинізований крохмаль, карбонат кальцію, двохосновний фосфат кальцію, трьохосновний фосфат кальцію, сульфат кальцію, гідроксипропілцелюлозу, метилцелюлозу, етилцелюлозу або їх суміші.

10. Фармацевтична композиція у формі двошарової таблетки за п. 5, де розпушувачі вибрані з групи, яка включає кроскармеллозу натрію, кросповідон, натрію крохмалю гліколят, альгінат натрію, камеді, крохмаль та алюмосилікат магнію або їх суміш.

11. Фармацевтична композиція у формі двошарової таблетки за п. 5, де речовини, що сприяють ковзанню/змащувальні речовини вибрані з групи, яка включає колоїдний діоксид кремнію, стеарилфумарат натрію, оксид магнію, крохмаль, колоїдний безводний оксид кремнію, тальк, поліетиленгліколь, стеаринову кислоту, силікат алюмінію, силікат магнію, колоїдний оксид кремнію або їх суміші.

12. Фармацевтична композиція у формі двошарової таблетки за п. 5, де засоби, що утворюють матрицю, вибрані з групи, яка включає гідроксипропілметилцелюлозу, етилцелюлозу, похідні поліметилметакрилату, полоксамер, полівініловий спирт, ксантанову камедь, альгінат натрію, поліметакрилати, поліакриламід, гідроксипропілцелюлозу, полівінілацетат, фталат ацетилцелюлози, етиленвінілацетат, метиламіноетилметакрилат, нейтральні естери метакрилової кислоти, полілактид, співполімер полілактиду та гліколіду, діетиламіноетилметакрилат або їх суміші.

13. Фармацевтична композиція у формі двошарової таблетки за п. 1, де перший шар містить метформін-HCl як активний інгредієнт, мікрокристалічну целюлозу як наповнювач, гідроксипропілметилцелюлозу та карбоксиметилцелюлозу натрію як зв'язувальну речовину, гідроксипропілметилцелюлозу як засіб, що утворює матрицю, стеарилфумарат натрію як речовину, що сприяє ковзанню/змащувальну речовину.

14. Фармацевтична композиція у формі двошарової таблетки за п. 1, де другий шар містить аморфний дапагліфлозин як активний засіб, мікрокристалічну целюлозу та безводну лактозу як наповнювач, кроскармеллозу натрію як розпушувач, колоїдний діоксид кремнію та стеарилфумарат натрію як речовину, що сприяє ковзанню/змащувальну речовину.

(21) а 2024 03820
(22) 02.02.2023

(51) МПК
A61K 31/395 (2006.01)
A61K 31/33 (2006.01)
A61K 31/34 (2006.01)
A61K 31/435 (2006.01)

(31) 63/306,298

(32) 03.02.2022

(33) US

(85) 29.08.2024

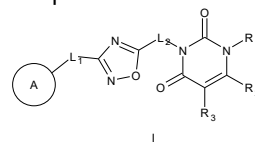
(86) PCT/US2023/061812, 02.02.2023

(71) Д. Е. ШОУ РІСЬОЧ, ЛЛК (US)

(72) Джорданетто Фабріціо (US), Йенсен Мортен Остергард (DK), Джогіні Вішванатх (IN), Сноу Роджер Джон (US)

(54) N3-ЗАМІЩЕНІ СПОЛУКИ УРАЦИЛУ ЯК ІНГІБОРИ TRPA1

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



де

R₁ являє собою H, алкіл, дейтерований алкіл, циклоалкіл, галогенований алкіл, галогенований циклоалкіл, насичений гетероцикл, арил, гетероарил, алкіларил, алкілгетероарил, -C₁₋₄-алкіл-OR_a, -C₁₋₄-алкіл-SR_a, -C₁₋₄-алкіл-NR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-COOR_a, -C₁₋₄-алкіл-CONR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-NR_aCOR_b або -C₁₋₄-алкіл-насичений гетероцикл; R₂ являє собою H, D, галоген, алкіл, дейтерований алкіл, алкеніл, алкініл, циклоалкіл, галогенований алкіл, галогенований алкеніл, галогенований алкініл, галогенований циклоалкіл, насичений гетероцикл, частково насичений гетероцикл, арил, гетероарил, алкіларил, алкілгетероарил, CN, OR_a, SR_a, NR_aR_b, (C=O)NR_aR_b, NR_b(C=O)R_a, (C=O)R_a, (C=O)OR_a, -C₁₋₄-алкіл-OR_a, -C₁₋₄-алкіл-SR_a, -C₁₋₄-алкіл-NR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-COOR_a, -C₁₋₄-алкіл-CONR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-NR_aCOR_b, O-C₁₋₄-алкіл-R_a або NR_a-C₁₋₄-алкіл-R_b;

R₃ являє собою H, D, галоген, алкіл, дейтерований алкіл, алкеніл, алкініл, циклоалкіл, галогенований алкіл, галогенований алкеніл, галогенований алкініл, галогенований циклоалкіл, насичений гетероцикл, частково насичений гетероцикл, арил, гетероарил, алкіларил, алкілгетероарил, CN, OR_a, SR_a, NR_aR_b, (C=O)NR_aR_b, NR_b(C=O)R_a, (C=O)R_a, (C=O)OR_a, -C₁₋₄-алкіл-OR_a, -C₁₋₄-алкіл-SR_a, -C₁₋₄-алкіл-NR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-COOR_a, -C₁₋₄-алкіл-CONR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-NR_aCOR_b, O-C₁₋₄-алкіл-R_a або NR_a-C₁₋₄-алкіл-R_b;



являє собою арил або гетероарил, кожен з яких факультативно заміщений 1-5 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний з групи, яку складають H, D,

галоген, алкіл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл, галогенований алкіл, алкеніл, алкініл, арил, гетероарил, CN, OR_a, SR_a, NR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-SR_a та -C₁₋₄-алкіл-OR_a; L₁ являє собою -(CR₅R₆)_n;

у кожному випадку присутності R₅ незалежно являє собою H, D, алкіл, галогенований алкіл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл, CN, OR_a, -C₁₋₄-алкіл-OR_a або галоген;

у кожному випадку присутності R₆ незалежно являє собою H, D, алкіл, галогенований алкіл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл, CN, OR_a, -C₁₋₄-алкіл-OR_a або галоген;

n становить 2 або 3;

L₂ являє собою -CR₇R₈;

R₇ являє собою H, D, алкіл, галогенований алкіл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл або -C₁₋₄-алкіл-OR_a;

R₈ являє собою H, D, алкіл, галогенований алкіл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл або -C₁₋₄-алкіл-OR_a;

у разі присутності кожен з посеред R_a та R_b незалежно являє собою H, алкіл, (C=O)R_x, (C=O)N(R_x)₂, SO₂R_x, NR_x(C=O)NR_x, циклоалкіл, галогенований алкіл, гетероалкіл, галогенований гетероалкіл, галогенований циклоалкіл, насичений гетероцикл, що містить 1-3 гетероатоми, кожен з яких вибраний з групи, яку складають N, O та S, арил або гетероарил; або альтернативно R_a та R_b разом з атомом вуглецю або азоту, з яким вони з'єднані, утворюють циклоалкіл або насичений гетероцикл, що містить атом азоту та 0-3 додаткові гетероатоми, кожен з яких вибраний з групи, яку складають N, O та S;

алкіл, алкеніл, алкініл, циклоалкіл, насичений гетероцикл, частково насичений гетероцикл, арил, гетероарил, алкіларил та алкілгетероарил у R₁, R₂, R₃, R₅, R₆, R₇, R₈, R_a або R_b, де застосовно, є факультативно заміщеними 1-4 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний з групи, яку складають алкіл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл, галогенований алкіл, галоген, CN, OR_x, -(CH₂)₁₋₂OR_x, N(R_x)₂, -(CH₂)₁₋₂N(R_x)₂, (C=O)R_x, (C=O)N(R_x)₂, NR_x(C=O)R_x та оксо, де це дозволяє валентність; та у кожному випадку присутності R_x незалежно являє собою H, D, алкіл або факультативно заміщений гетероцикл; або альтернативно дві групи R_x, разом з атомом азоту, з яким вони з'єднані, утворюють гетероцикл, який факультативно заміщений алкілом і який містить атом азоту та 0-3 додаткові гетероатоми, кожен з яких вибраний з групи, яку складають N, O та S.

2. Сполука за п. 1, де n становить 2.

3. Сполука за п. 1 або п. 2, де у кожному випадку присутності R₅ незалежно являє собою циклоалкіл, галогенований циклоалкіл, -C₁₋₄-алкіл-OR_a або CN.

4. Сполука за будь-яким із пп. 1-2, де у кожному випадку присутності R₅ незалежно являє собою H, D, алкіл, галоген, OR_a або фторований алкіл.

5. Сполука за п. 4, де у кожному випадку присутності R₅ незалежно являє собою H, D, CH₃, CH₂CH₃, OH, F, Cl або Br.

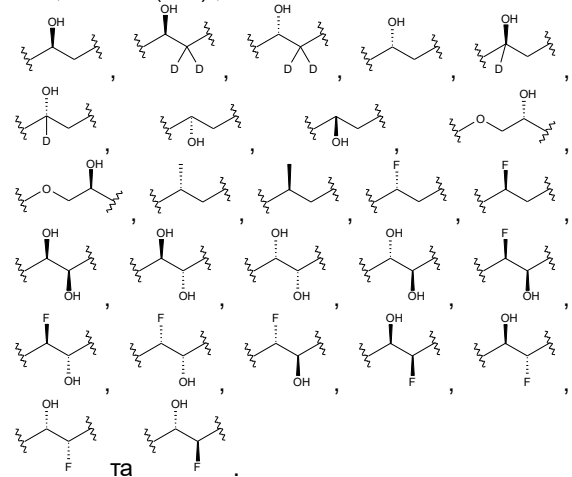
6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5, де у кожному випадку присутності R₆ незалежно являє собою циклоалкіл, галогенований циклоалкіл, -C₁₋₄-алкіл-OR_a або CN.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-5, де у кожному випадку присутності R₆ незалежно являє собою H, D, алкіл, галоген, OR_a або фторований алкіл.

8. Сполука за п. 7, де у кожному випадку присутності R₆ незалежно являє собою H, D, CH₃, CH₂CH₃, OH, F, Cl або Br.

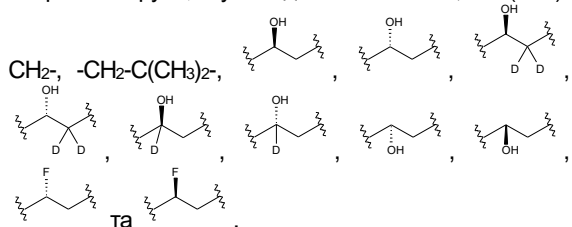
9. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де L₁ вибраний з групи, яку складають -CH₂-CH₂-, -CH(CH₃)-CH₂-

-CH₂-C(CH₃)₂-, -CH(OH)-CH₂-, -CH₂-CH(OH)-, -CH(NH₂)-CH₂-, -CH₂-CH(NH₂)-,



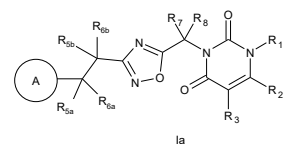
та

10. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де L₁ вибраний з групи, яку складають -CH₂-CH₂-, -CH(CH₃)-



та

11. Сполука за п. 1, де згадана сполука має структуру Формули Ia:

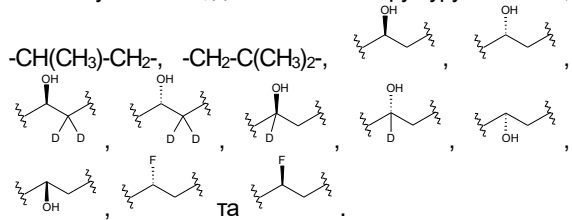


де

у кожному випадку присутності R_{5a} незалежно являє собою H, D, алкіл, галоген, OR_a або фторований алкіл; у кожному випадку присутності R_{5b} незалежно являє собою H, D, алкіл, галоген, OR_a або фторований алкіл; у кожному випадку присутності R_{6a} незалежно являє собою H, D, алкіл, галоген, OR_a або фторований алкіл; та

у кожному випадку присутності R_{6b} незалежно являє собою H, D, алкіл, галоген, OR_a або фторований алкіл;

12. Сполука за п. 11, де має структуру -CH₂-CH₂-,



та

13. Сполука за будь-яким із пп. 1-12, де R₇ являє собою циклоалкіл, галогенований циклоалкіл або -C₁₋₄-алкіл-OR_a.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-12, де R₇ являє собою H, D, алкіл, -C₁₋₄-алкіл-OR_a або фторований алкіл.

15. Сполука за п. 12, де R_7 являє собою H, D, CH_3 , CH_2CH_3 або CH_2OCH_3 .

16. Сполука за будь-яким із пп. 1-15, де R_8 являє собою циклоалкіл, галогенований циклоалкіл або -C₁₋₄-алкіл-OR_a.

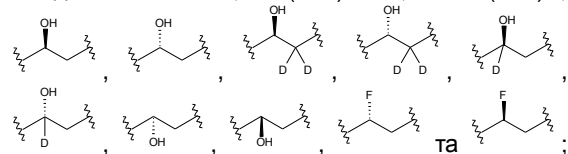
17. Сполука за будь-яким із пп. 1-15, де R_8 являє собою H, D, алкіл, -C₁₋₄-алкіл-OR_a або фторований алкіл.

18. Сполука за п. 17, де R_8 являє собою H, CH_3 , CH_2CH_3 або CH_2OCH_3 .

19. Сполука за будь-яким із пп. 1-10, де L_2 вибраний з групи, яку складають -CH₂-, -CD₂-, -CH(CH₃)-, -C(CH₃)₂-, -CH(CH₂OCH₃)- та -CH(CH₂CH₃)-.

20. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 та п. 19, де L_2 являє собою -CH₂-.

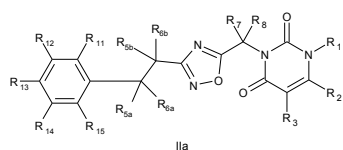
21. Сполука за п. 1, де L_1 вибраний з групи, яку складають -CH₂-CH₂-, -CH(CH₃)-CH₂-, -CH₂-C(CH₃)₂-,



а L_2 являє собою -CH₂-.

22. Сполука за будь-яким із пп. 1-21, де ^(A) являє собою феніл, який факультативно заміщений 1-5 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний з групи, яку складають H, D, галоген, алкіл, алкеніл, алкініл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл, галогенований алкіл, арил, гетероарил, CN, OR_a, SR_a, NR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-SR_a або -C₁₋₄-алкіл-OR_a.

23. Сполука за п. 1, яка має структуру Формули IIa:



де

у кожному випадку присутності R_{5a} незалежно являє собою H, D, алкіл, галоген, OR_a або фторований алкіл;
у кожному випадку присутності R_{5b} незалежно являє собою H, D, алкіл, галоген, OR_a або фторований алкіл;
у кожному випадку присутності R_{6a} незалежно являє собою H, D, алкіл, галоген, OR_a або фторований алкіл;
у кожному випадку присутності R_{6b} незалежно являє собою H, D, алкіл, галоген, OR_a або фторований алкіл;
у кожному випадку присутності R_{11} незалежно являє собою H, D, галоген, алкіл, алкеніл, алкініл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл, галогенований алкіл, арил, гетероарил, CN, OR_a, SR_a, NR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-SR_a або -C₁₋₄-алкіл-OR_a;

у кожному випадку присутності R_{12} незалежно являє собою H, D, галоген, алкіл, алкеніл, алкініл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл, галогенований алкіл, арил, гетероарил, CN, OR_a, SR_a, NR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-SR_a або -C₁₋₄-алкіл-OR_a;

у кожному випадку присутності R_{13} незалежно являє собою H, D, галоген, алкіл, алкеніл, алкініл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл, галогенований алкіл, арил, гетероарил, CN, OR_a, SR_a, NR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-SR_a або -C₁₋₄-алкіл-OR_a;

у кожному випадку присутності R_{14} незалежно являє собою H, D, галоген, алкіл, алкеніл, алкініл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл, галогенований алкіл,

арил, гетероарил, CN, OR_a, SR_a, NR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-SR_a або -C₁₋₄-алкіл-OR_a; та

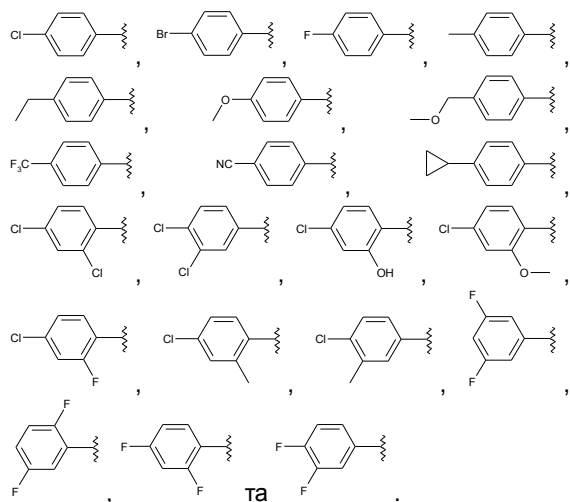
у кожному випадку присутності R_{15} незалежно являє собою H, D, галоген, алкіл, алкеніл, алкініл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл, галогенований алкіл, арил, гетероарил, CN, OR_a, SR_a, NR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-SR_a або -C₁₋₄-алкіл-OR_a.

24. Сполука за п. 23, де R_{11} , R_{12} , R_{14} та R_{15} являє собою H; а R_{13} являє собою H, D, галоген, алкіл, алкеніл, алкініл, циклоалкіл, CN, CF₃, OR_a, SR_a, NR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-OR_a.

25. Сполука за п. 24, де R_{13} являє собою CH_3 , CH_2CH_3 , OH, F, Cl, Br, OCH₃, CH₂OCH₃, CF₃, CN, C≡CH або

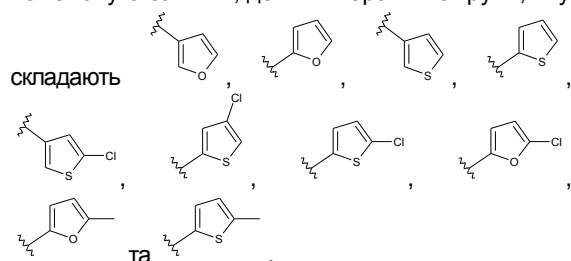


26. Сполука за будь-яким із пп. 1-22, де ^(A) вибирають з групи, яку складають



27. Сполука за будь-яким із пп. 1-21, де ^(A) являє собою 5- або 6-членний гетероарил, який факультативно заміщений 1-4 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний з групи, яку складають H, галоген, алкіл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл, галогенований алкіл, арил, гетероарил, CN, OR_a, SR_a, NR_aR_b або -C₁₋₄-алкіл-OR_a.

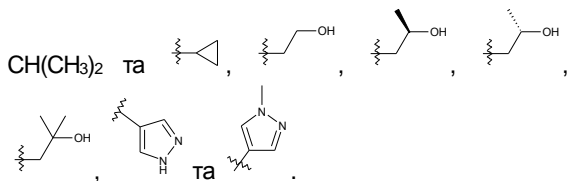
28. Сполука за п. 27, де ^(A) вибраний з групи, яку



29. Сполука за будь-яким із пп. 1-28, де R_1 являє собою арил, гетероарил, алкіларил, алкілгетероарил, -C₁₋₄-алкіл-SR_a, -C₁₋₄-алкіл-NR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-COOR_a, -C₁₋₄-алкіл-CONR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-NR_aCOR_b або -C₁₋₄-алкіл-насичений гетероцикл.

30. Сполука за будь-яким із пп. 1-28, де R_1 являє собою H, D, алкіл, дейтерований алкіл, галогенований алкіл, циклоалкіл або -C₁₋₄-алкіл-OR_a.

31. Сполука за п. 30, де R_1 вибраний з групи, яку складають H, D, CH_3 , CD_3 , CH_2CH_3 , CF₃, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$,



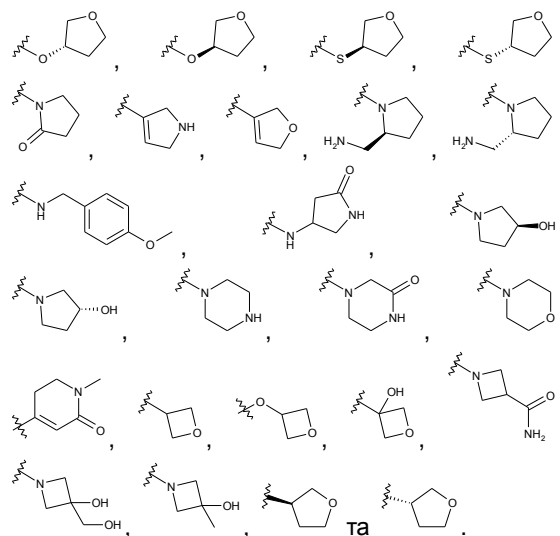
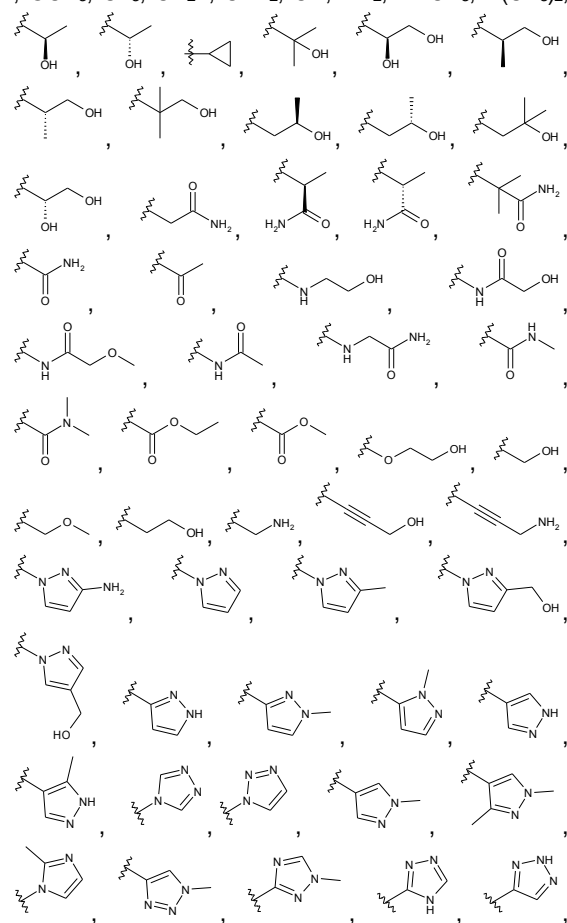
32. Сполука за будь-яким з пп. 1-31, де R₂ являє собою H, D, галоген, CN, CF₃, CH₂F, CHF₂, OR_a, SR_a, NR_aR_b, (C=O)NR_aR_b, NR_b(C=O)R_a, (C=O)R_a, (C=O)OR_a, -C₁₋₄-алкіл-OR_a, -C₁₋₄-алкіл-SR_a, -C₁₋₄-алкіл-NR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-COOR_a, -C₁₋₄-алкіл-CONR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-NR_aCOR_b, O-C₁₋₄-алкіл-R_a або NR_a-C₁₋₄-алкіл-R_b.

33. Сполука за будь-яким із пп. 1-31, де R₂ являє собою насичений гетероцикл, частково насичений гетероцикл або гетероарил, кожен з яких факультативно заміщений 1-3 замісниками, вибраними з групи, яку складають галоген, алкіл, CN, OR_x, -(CH₂)₁₋₂OR_x, N(R_x)₂, -(CH₂)₁₋₂N(R_x)₂, (C=O)R_x, (C=O)N(R_x)₂, NR_x(C=O)R_x та оксо, де це дозволяє валентність.

34. Сполука за будь-яким із пп. 1-31, де R₂ являє собою алкіл, алкеніл або алкініл, кожен з яких факультативно заміщений 1-3 замісниками, вибраними з групи, яку складають галоген, CN, OR_x, -(CH₂)₁₋₂OR_x, N(R_x)₂, -(CH₂)₁₋₂N(R_x)₂, (C=O)R_x, (C=O)N(R_x)₂, NR_x(C=O)R_x та оксо, де це дозволяє валентність.

35. Сполука за будь-яким із пп. 1-31, де R₂ являє собою циклоалкіл, арил, алкіл арил або алкілгетероарил.

36. Сполука за будь-яким із пп. 1-31, де R₂ вибраний з групи, яку складають H, D, CH₃, CH₂CH₃, OH, F, Cl, Br, I, OCH₃, CF₃, CH₂F, CHF₂, CN, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂,

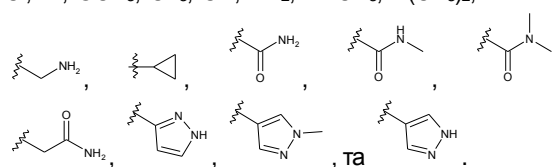


37. Сполука за будь-яким із пп. 1-36, де R₃ являє собою H, D, галоген, алкіл, дейтерований алкіл, галогенований алкіл, гетероарил або CN.

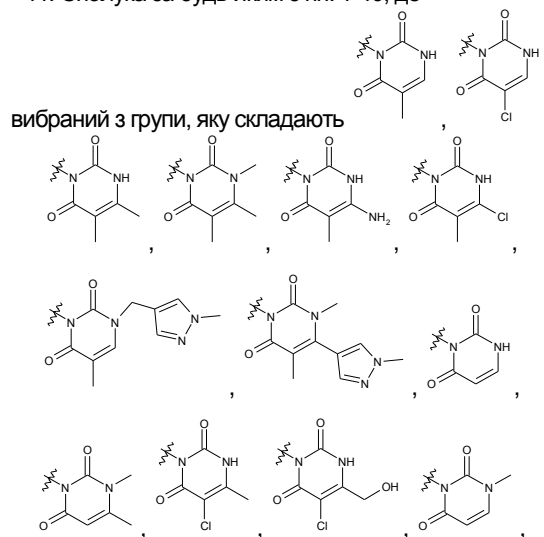
38. Сполука за будь-яким із пп. 1-36, де R³ являє собою OR_a, SR_a, NR_aR_b, (C=O)NR_aR_b, -C₁₋₄-алкіл-OR_a, -C₁₋₄-алкіл-SR_a, -C₁₋₄-алкіл-NR_aR_b або -C₁₋₄-алкіл-CONR_aR_b.

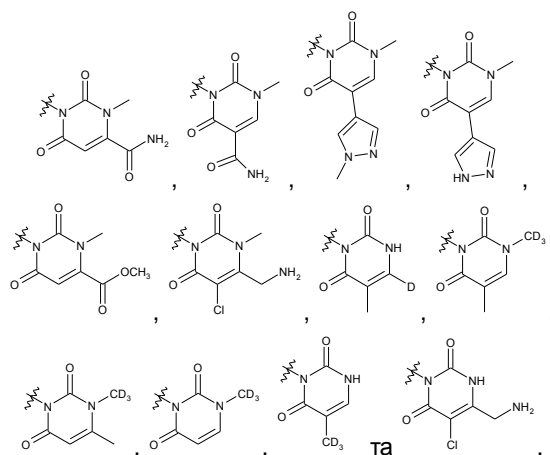
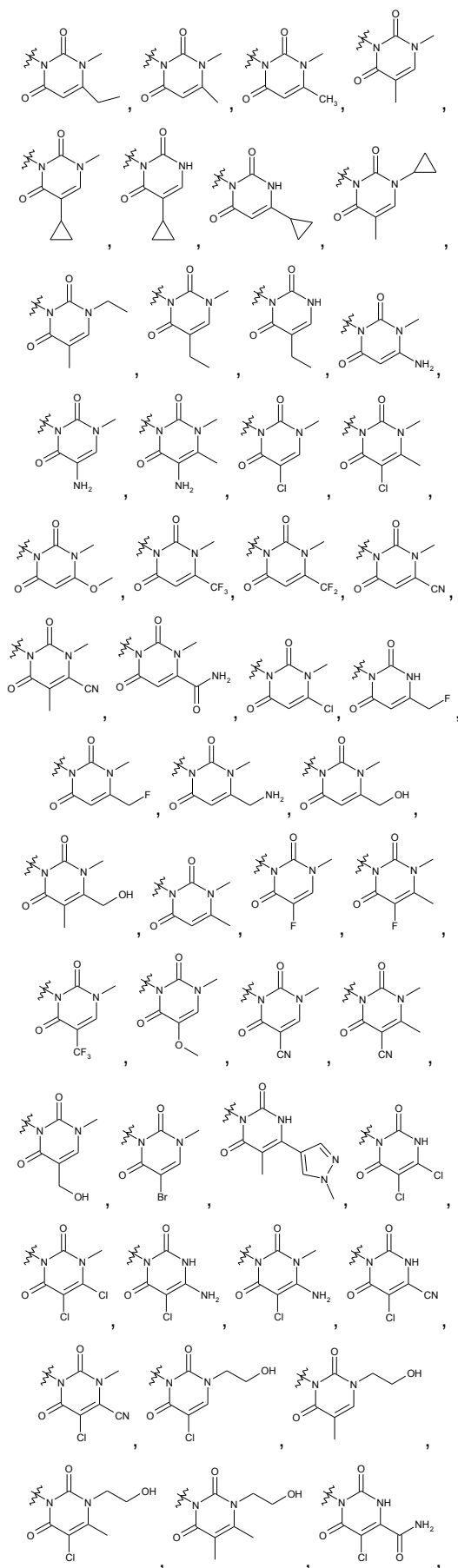
39. Сполука за будь-яким із пп. 1-36, де R₃ являє собою алкеніл, алкініл, циклоалкіл, насичений гетероцикл, частково насичений гетероцикл, арил, алкіларил, алкілгетероарил, NR_b(C=O)R_a, (C=O)R_a, (C=O)OR_a, -C₁₋₄-алкіл-COOR_a, -C₁₋₄-алкіл-NR_aCOR_b, O-C₁₋₄-алкіл-R_a або NR_a-C₁₋₄-алкіл-R_b.

40. Сполука за будь-яким із пп. 1-36, де R₃ вибраний з групи, яку складають H, D, CH₃, CD₃, CH₂CH₃, OH, F, Cl, Br, OCH₃, CF₃, CN, NH₂, NHCH₃, N(CH₃)₂,



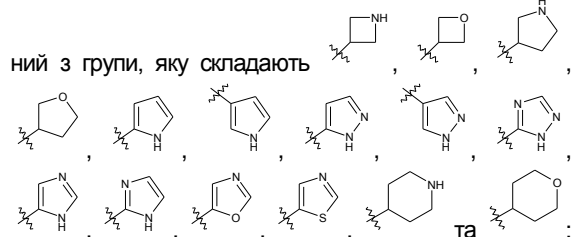
41. Сполука за будь-яким з пп. 1-40, де





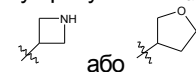
42. Сполука за будь-яким із наведених пунктів, де у щонайменше одному випадку присутності R_a або R_b незалежно являє собою H, алкіл, циклоалкіл, насичений гетероцикл, арил або гетероарил.

43. Сполука за п. 42, де у щонайменше одному випадку присутності R_a або R_b незалежно являє собою H, D, Me, Et, Pr, CH_2CH_2OH , феніл або гетероцикл, вибраний з групи, яку складають



де гетероцикл факультативно заміщений алкілом, OH, оксо або $(C=O)C_{1-4}$ -алкілом, де це дозволяє валентність.

44. Сполука за п. 43, де у щонайменше одному випадку присутності R_a або R_b являє собою H, Me, феніл,



45. Сполука за будь-яким із пп. 1-41, де R_a та R_b разом з атомом азоту, з яким вони з'єднані, утворюють факультативно заміщений гетероцикл, що містить атом азоту та 0-3 додаткові гетероатоми, кожен з-посеред яких вибраний з групи, яку складають N, O та C.

46. Сполука за будь-яким із наведених пунктів, де у кожному випадку присутності R_x незалежно являє собою H, алкіл або гетероцикл, факультативно заміщений алкілом, галогеном або OH.

47. Сполука за п. 46, де у кожному випадку присутності R_x незалежно являє собою H або алкіл.

48. Сполука за п. 47, де у кожному випадку присутності R_x незалежно являє собою

49. Сполука за п. 1, яка вибрана з групи, яку складають сполуки 1-5 у Таблиці 2, сполуки 6-12 у Таблиці 3, сполуки 13-19 у Таблиці 4, сполуки 20-25 у Таблиці 1A, та сполуки 26-45 у Таблиці 1B, сполуки 46-82 у Таблиці 1C, сполуки 84-90 у Таблиці 1D, сполука 92 у Таблиці 1E, сполуки 96-98 у Таблиці 1F, сполуки 101-104 у Таблиці 1G, сполука 110 у Таблиці 1H, сполуки 115-116 у Таблиці 1I та сполуки 46-122 у Таблиці 5.

50. Фармацевтична композиція, яка містить щонайменше одну сполуку за будь-яким із пп. 1-49 або її фармацевтично прийнятну сіль, та фармацевтично прийнятний носій або розчинник.

51. Спосіб лікування стану у ссавців певного виду, що цього потребують, який включає введення ссавцям цього виду терапевтично ефективної кількості щонайменше однієї сполуки за будь-яким із пп. 1-49 або її фармацевтично прийнятної солі, при цьому стан вибирають з групи, яку складають біль, шкірний розлад, респіраторне захворювання, фіброзне захворювання, розлад внутрішнього вуха, лихоманка або інший розлад терморегуляції, розлад сечовивідних шляхів або сечового міхура, аутоімунне захворювання, ішемія, розлад центральної нервової системи (ЦНС), запальний розлад, гастроентерологічний розлад та серцево-судинний розлад.

52. Спосіб за п. 51, який відрізняється тим, що біль являє собою гострий біль, хронічний біль, комплексний регіональний больовий синдром, запальний біль, невропатичний біль, післяопераційний біль, біль при ревматоїдному артриті, біль при остеоартриті, біль у спині, вісцеральний біль, біль при раку, алгію, невралгію, мігрень, невротію, діабетичну нейропатію, радикуліт, нейропатію, пов'язану з ВІЛ, постгерпетичну невралгію, фіброміалгію, пошкодження нерва, біль після інсульту або біль, пов'язаний із травмою зубів.

53. Спосіб за п. 51, який відрізняється тим, що розлад сечовивідних шляхів являє собою гіперчутливість тазових органів, нетримання сечі або цистит, нестабільність сечового міхура або обструкцію вихідного отвору сечового міхура.

54. Спосіб за п. 51, який відрізняється тим, що захворювання шкіри являє собою опіки, псоріаз, екзема або свербіж.

55. Спосіб за п. 51, який відрізняється тим, що захворювання шкіри являє собою atopічний дерматит або свербіж, спричинений псоріазом.

56. Спосіб за п. 51, який відрізняється тим, що респіраторне захворювання являє собою запальне захворювання дихальних шляхів, гіперреактивність дихальних шляхів, ідіопатичне захворювання легень, хронічне обструктивне захворювання легень, астму, хронічну астму, трахеобронхіальну або діафрагмальну дисфункцію, кашель або хронічний кашель.

57. Спосіб за п. 51, який відрізняється тим, що ішемія являє собою гіпоксію ЦНС або розлад, пов'язаний зі зниженим кровотоком до ЦНС.

58. Спосіб за п. 51, який відрізняється тим, що аутоімунне захворювання являє собою ревматоїдний артрит або розсіяний склероз.

59. Спосіб за п. 51, який відрізняється тим, що розлад центральної нервової системи пов'язаний з нейродегенерацією.

60. Спосіб за п. 51, який відрізняється тим, що гастроентерологічний розлад являє собою запальне захворювання кишечника, езофагіт, гастроезофагеальний рефлюксний розлад, синдром подразненого кишечника, блювання або виразку дванадцятипалої кишки.

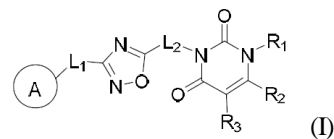
61. Спосіб за п. 51, який відрізняється тим, що серцево-судинний розлад являє собою інсульт, інфаркт міокарда, атеросклероз або гіпертрофію серця.

62. Спосіб за п. 51, який відрізняється тим, що вказаним видом ссавців є людина.

63. Спосіб інгібування транзитного рецепторного потенціалу A1 (TRPA1) у ссавців певного виду, що цього потребують, який включає введення ссавцям цього виду терапевтично ефективної кількості щонайменше

однієї сполуки за будь-яким із пп. 1-49 або її фармацевтично прийнятної солі.

64. Спосіб за п. 63, який відрізняється тим, що вказаним видом ссавців є людина.



(21) а 2023 04954

(22) 10.03.2016

(51) МПК (2024.01)

A61K 38/16 (2006.01)

A61K 48/00

A61P 25/00

(62) а 2017 09758, 10.03.2016

(71) ЗЕ ТРАСТІС ОФ КОЛАМБІА ЮНІВЕРСІТІ ІН ЗЕ СІТІ ОФ НЬЮ-ЙОРК (US), ЮНШЕРСІТІ ОФ МАССАЧУСЕТС (US)

(72) Де Віво Дерріл (US), Монані Умрао (US), Гао Гуанлін (US), Енгельстад Крістін (US)

(54) РЕКОМБІНАНТНА КОНСТРУКЦІЯ GLUT1 АДЕНОАСОЦІЙОВАНОГО ВІРУСНОГО ВЕКТОРА І СПОСІБ ВІДНОВЛЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ GLUT1 НА ЇЇ ОСНОВІ

(57) 1. Рекombінантний аденоасоційований вектор (gAAV), що містить послідовність нуклеїнової кислоти, яка містить трансген, що кодує Glut1.

2. Рекombінантний AAV за п. 1, що додатково містить промотор бета-актину курки, причому gAAV здатний проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ).

3. Рекombінантний AAV за п. 2, який відрізняється тим, що трансген здатний експресуватися в ендотеліальних клітинах, що вистилають мікросудини мозку.

4. Рекombінантний AAV за п. 2, який відрізняється тим, що промотор бета-актину курки вибраний з групи, що складається із SEQ ID NO: 31, 38, 45, 54, 62 і 70.

5. Рекombінантний AAV за п. 1, який відрізняється тим, що AAV являє собою AAV8 або AAV9.

6. Рекombінантний AAV за п. 1, який відрізняється тим, що Glut1 містить SEQ ID NO: 78 або 79.

7. Рекombінантний AAV за п. 1, який відрізняється тим, що додатково містить мікроРНК-елементи, вибрані з групи, що складається із SEQ ID NO: 48, 56, 59, 64 і 73.

8. Рекombінантний AAV за п. 7, який відрізняється тим, що рекombінантний вектор додатково містить інвертовані кінцеві повтори (ІКП), які фланкують мікроРНК-елементи.

9. Композиція, що містить рекombінантний AAV за п. 1.

10. Композиція за п. 9, який відрізняється тим, що додатково містить фармацевтичний посій.

11. Набір, що містить ємність, яка містить композицію за п. 9.

12. Набір за п. 11, який відрізняється тим, що ємність є шприцом.

13. Спосіб відновлення транспорту Glut1 через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) суб'єкта, який включає введення суб'єкту ефективної кількості рекombінантного вектора AAV за п. 1.

14. Спосіб лікування синдрому дефіциту Glut 1 у суб'єкта, який потребує цього, причому спосіб включає вве-

дення суб'єкту ефективної кількості рекомбінантного AAV-вектора за п. 1.

15. Спосіб полегшення у суб'єкта щонайменше одного із симптомів, пов'язаних з синдромом дефіциту Glut 1 вибраних із групи, яка складається з гіпоглікозахії, набуті мікроцефалії, атаксичної і дистонічної моторної дисфункції, причому спосіб включає введення суб'єкту ефективної кількості рекомбінантного AAV-вектора за п. 1.

16. Спосіб за п. 13, п. 14 або п. 15, який відрізняється тим, що рекомбінантний AAV додатково містить промотор бета-актину курки, причому gAAV здатний про-никати крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ).

17. Спосіб за п. 16, який відрізняється тим, що транс-ген здатний експресуватися в ендотеліальних кліти-нах, що вистилають мікросудини мозку.

18. Спосіб за п. 16, який відрізняється тим, що промо-тор бета-актину курки вибраний з групи, що склада-ється із SEQ ID NO: 31, 38, 45, 54, 62 і 70.

19. Спосіб за п. 13, п. 14 або п. 15, який відрізняється тим, що AAV являє собою AAV 8 або AAV9.

20. Спосіб за п. 13, п. 14 або п. 15, який відрізняється тим, що Glut 1 містить SEQ ID KO: 78 або 79.

21. Спосіб за п. 13, п. 14 або п. 15, який відрізняється тим, що рекомбінантний AAV додатково містить мік-роРНК-елементи, вибрані з групи, що складається із SEQ ID KO: 48, 56, 59, 64 і 73.

22. Спосіб за п. 21, який відрізняється тим, що реком-бінантний вектор додатково містить інвертовані кінцеві повтори (ІКП), які фланкують елементи мікроРНК.

23. Спосіб за п. 13, п. 14 або п. 15, який відрізняється тим, що рекомбінантний AAV міститься в композиції, яка додатково містить фармацевтичний носій.

(21) а 2024 04311
(22) 13.02.2023

(51) МПК (2024.01)
A61P 35/00
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)

(31) 63/267,956

(32) 14.02.2022

(33) US

(85) 16.09.2024

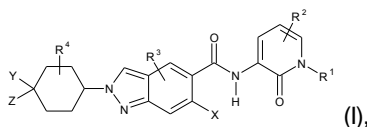
(86) РСТ/ЕР2023/053416, 13.02.2023

(71) АСТРАЗЕНЕКА АБ (SE)

(72) Терстіге Іна (SE), Шісер Штефан (SE)

(54) ІНГІБІТОРИ IRAK4

(57) 1. Сполука формули (I) або її фармацевтично прий-нятна сіль,



де

R¹ вибрана з i) H, Me, Et, Pr, i-Pr, циклопропілу, CH₂CN, CH₂F та оксетану або ii) C₁-С₆алкільної групи, C₃-С₆-

циклоалкільної групи або 5-членного N-гетероциклу, в кожному випадку необов'язково заміщених одним або декількома замісниками, вибраними з Me, F, Cl, CN, OMe та C₁-С₃алкілу;

R² вибрана з H, F, Cl, D і Me;

кожна з R³ і R⁴ незалежно вибрана з H, Me, Et, F, Cl, необов'язково заміщеного C₁-С₃алкілу та C₁-С₃гало-геналкілу;

Y являє собою N(Me)COMe, N(R⁵)COMe, N(Me)COR⁶, N(Me)COCH(OH)Me, N(Me)COCH(OR⁵)R⁶, N(R⁵)COR⁶, CONMe₂, CONR⁵R⁶, 5-членний N-гетероцикл, такий як 1,2,3-триазол, 1,2,4-триазол, 1,3,4-оксадіазол, 2-піро-лідінон, 2-імідазолідинон, імідазол або піразол, або 6-членний N-гетероцикл, такий як 1-піридон або піри-дазин, де 5- або 6-членний N-гетероцикл необов'язко-во заміщений групою R⁵ при атомі N або групою R⁶ при атомі C, і Z являє собою H, Me, Et або необов'язко-во заміщений C₁-С₆алкіл; або

Y і Z об'єднані з утворенням необов'язково заміщеного 4-, 5- або 6-членного кільця;

X вибраний із OR⁷ і NR⁸R⁹;

R⁵ вибрана з H, Me, необов'язково заміщеного C₁-С₆алкілу та необов'язково заміщеного C₃-С₆циклоал-кілу;

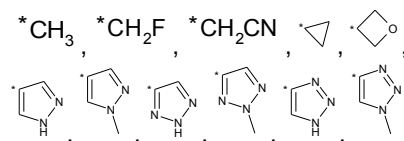
R⁶ вибрана з Me, необов'язково заміщеного C₁-С₆алкі-лу та необов'язково заміщеного C₃-С₆циклоалкілу;

R⁷ являє собою Me, Et, ізопропіл, n-пропіл, циклопро-піл, циклобутил, необов'язково заміщений C₁-С₆алкіл, C₃-С₆циклоалкіл, -CH₂(C₃-С₆циклоалкіл) або 4-, 5- або 6-членне кільце, що містить гетероатом, вибраний із O та N;

R⁸ і R⁹ незалежно вибрані з H, Me та необов'язково заміщеного C₁-С₆алкілу або разом утворюють необо-в'язково заміщений C₃-С₆циклоалкіл або необов'язко-во заміщене 4-, 5- або 6-членне кільце, що містить до-датковий гетероатом, вибраний із O та N;

де необов'язкові замісники в Z, R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ і R⁹, якщо присутні, незалежно вибрані з OH, C₁-С₃алкілу, C₁-С₃алкокси, C(O)Me, аміно, NHMe, NMe₂, F або Cl.

2. Сполука за п. 1, де група R¹ вибрана з

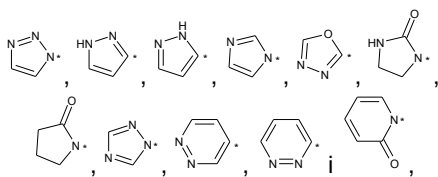


3. Сполука за п. 1, де група R¹ вибрана з метилу, фторметилу, ціанометилу та циклопропілу.

4. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де група R² являє собою H, і група R³ являє собою H, та/або група R⁴ являє собою H.

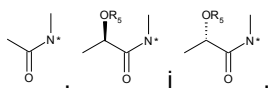
5. Сполука за будь-яким із попередніх пунктів, де група Y вибрана з N(Me)COMe, N(R⁵)COMe, N(Me)COR⁶, N(Me)COCH(OH)Me, N(Me)COCH(OR⁵)R⁶, N(R⁵)COR⁶, CONMe₂, CONR⁵R⁶, 5-членного N-гетероциклу, такого як 1,2,3-триазол, 1,2,4-триазол, 1,3,4-оксадіазол, 2-піро-лідінон, 2-імідазолідинон, імідазол або піразол, або 6-членного N-гетероциклу, такого як 1-піридон або піри-дазин, і Z являє собою H, Me, Et або необов'язково заміщений C₁-С₆алкіл.

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, де група Y вибра-на з



які необов'язково заміщені групою R^5 при атомі N або групою R^6 при атомі C, і Z являє собою H.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, де група Y вибрана з



8. Сполука за п. 1, вибрана з

6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1r,4r)-4-(N-метилацетамідо)циклогексил)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1R,2R)-2-метил-4-(N-метилацетамідо)циклогексил)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1R,2S,4R)-2-метил-4-(N-метилацетамідо)циклогексил)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1S,2R,4S)-2-метил-4-(N-метилацетамідо)циклогексил)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

rel-6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1R,2S,4S)-2-метил-4-(N-метилацетамідо)циклогексил)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

2-((1R,4r)-4-((R)-2-гідрокси-N-метилпропанамідо)циклогексил)-6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

N-(1-(фторметил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1R,4r)-4-((R)-2-гідрокси-N-метилпропанамідо)циклогексил)-6-метокси-2H-індазол-5-карбоксаміду;

N-(1-(ціанометил)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1R,4r)-4-((R)-2-гідрокси-N-метилпропанамідо)циклогексил)-6-метокси-2H-індазол-5-карбоксаміду;

N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1S,4r)-4-((S)-2-гідрокси-N-метилпропанамідо)циклогексил)-6-метокси-2H-індазол-5-карбоксаміду;

N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1R,4r)-4-((R)-2-гідрокси-N-метилпропанамідо)циклогексил)-6-метокси-2H-індазол-5-карбоксаміду;

2-((1R,4r)-4-((R)-2-гідрокси-N-метилпропанамідо)циклогексил)-6-метокси-N-(1-(оксетан-3-іл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

2-((1R,4r)-4-((R)-2-гідрокси-N-метилпропанамідо)циклогексил)-6-метокси-N-(2-оксо-1-(1H-піразол-4-іл)-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

2-((1R,4r)-4-((R)-2-гідрокси-N-метилпропанамідо)циклогексил)-6-метокси-N-(1-(1-метил-1H-піразол-4-іл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

2-((1R,4r)-4-((R)-2-гідрокси-N-метилпропанамідо)циклогексил)-6-метокси-N-(1-(1-метил-1H-1,2,3-триазол-4-іл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

2-((1R,4r)-4-((R)-2-гідрокси-N-метилпропанамідо)циклогексил)-6-метокси-N-(1-(2-метил-2H-1,2,3-триазол-4-іл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

2-((1R,4r)-4-((R)-2-гідрокси-N-метилпропанамідо)циклогексил)-6-метокси-N-(1-(2-метил-2H-1,2,3-триазол-4-іл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1r,4r)-4-(2-оксопіролідін-1-іл)циклогексил)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1r,4r)-4-(3-метил-2-оксоімідазолідін-1-іл)циклогексил)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((5s,8s)-1-метил-2-оксо-3-окса-1-азаспіро[4.5]декан-8-іл)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((5r,8r)-1-метил-2-оксо-3-окса-1-азаспіро[4.5]декан-8-іл)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1r,4r)-4-(2-оксопіридин-1(2H)-іл)циклогексил)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-4-(піридазин-3-іл)циклогексил)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

2-((1r,4r)-4-(1,3,4-оксадіазол-2-іл)циклогексил)-6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

2-((1r,4r)-4-(1H-1,2,4-триазол-1-іл)циклогексил)-6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

2-((1r,4r)-4-(1H-1,2,3-триазол-1-іл)циклогексил)-6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

2-((1r,4r)-4-(2-(1-гідроксиетил)-1H-імідазол-1-іл)циклогексил)-6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2H-індазол-5-карбоксаміду та

2-((1r,4r)-4-(4-(2-гідроксипропан-2-іл)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)циклогексил)-6-метокси-N-(1-метил-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2H-індазол-5-карбоксаміду;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

9. Фармацевтична композиція, що містить сполуку формули (I) за будь-яким із пп. 1-8 і фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

10. Сполука формули (I) за будь-яким із пп. 1-8 для застосування в медицині.

11. Сполука формули (I) за будь-яким із пп. 1-8 для застосування у виготовленні лікарського препарату.

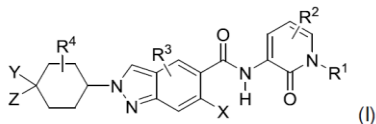
12. Спосіб лікування захворювань або станів, за яких інгібування IRAK4 є сприятливим, що включає введення пацієнту, який цього потребує, ефективної кількості сполуки формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пп. 1-8.

13. Сполука для застосування за п. 10 або п. 11 або спосіб лікування за п. 12, де застосування, лікарський препарат або лікування призначені для запального захворювання або аутозапального/аутоімунного захворювання, такого як системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, міозит, синдром Шегрена, системний склероз, подагра, ендометріоз, atopічний дерматит і псоріаз.

14. Сполука для застосування за п. 10 або п. 11 або спосіб лікування за п. 12, де застосування, лікарський препарат або лікування призначені для меланоми або гематологічного злоякісного новоутворення, вибраного з макроглобулінемії Вальденстрема (WM), неходжкінської лімфоми (NHL), дифузної великоклітинної В-клітинної лімфоми (DLBCL), первинної лімфоми центральної нервової системи (PCNSL), лімфоми з клітин маргінальної зони селезінки (SMZL), дрібноклітинної лімфоцитарної лімфоми (SLL), видів лейкозу (хроніч-

ний лімфоцитарний лейкоз (CLL)) і моноклональної гамопатії невстановленої етіології (MGUS-IgM+).

15. Набір, що містить фармацевтичну композицію за п. 9 та інструкції для його застосування, призначений для лікування раку, запального захворювання або ауто-запального/аутоімунного захворювання.



A 62

(21) а 2023 01768 (51) МПК (2024.01)
(22) 17.04.2023 A62B 17/00
A62B 31/00

(71) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ" (UA)

(72) Костенко Віктор Климентович (UA), Ляшок Ярослав Олександрович (UA), Богомаз Ольга Петрівна (UA), Таврель Марина Ігорівна (UA), Костенко Тетяна Вікторівна (UA), Поздеев Сергій Валерійович (UA)

(54) ПРОТИТЕПЛОВИЙ ЗАСІБ ПАЛІАТИВНОГО ТИПУ

(57) Протитепловий засіб паліативного типу, який надягають поверх спецодягу рятувальника, включає з'єднані по периметру внутрішній і лицьовий з променевідбивним покриттям шари тканини та наявність повітря між

ними, який **відрізняється** тим, що виконано у вигляді фартуху, що затуляє від променів груди та боки людини, при цьому лицьовий та внутрішній шари тканини з'єднано, виготовленими зі спіненого еластичного матеріалу смугами, які розділяють на відсіки внутрішній простір між шарами тканини, кожен відсік має отвори в зовнішньому та внутрішньому шарах тканини, причому в зовнішньому шарі отвори знаходяться у верхній частині відсіку, у внутрішньому - в нижній частині відсіків, отвори в шарах тканини оснащені клапанами, у зовнішньому шарі тканини вихідні клапани для випускання повітря з відсіків, у внутрішньому шарі, навпаки, для доступу повітря до відсіків та перешкоджають виходу з них, верхня частина засобу містить бретелі та застібки-липучки, розташовані по боках фартуху.

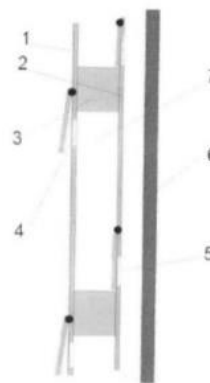


Fig. 1

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

(21) а 2023 01788 (51) МПК
(22) 18.04.2023 B01D 3/14 (2006.01)
B01D 3/30 (2006.01)

(71) МАЛЕТА ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ (UA)

(72) Малета Володимир Миколайович (UA), Бедрик Олеся Володимирівна (UA)

(54) СПОСІБ ОЧИСТКИ СПИРТУ ЕТИЛОВОГО РЕКТИФІКОВАНОГО ВІД МЕТАНОЛУ ШЛЯХОМ РЕАКТИВНОЇ ДИСТИЛЯЦІЇ

(57) Спосіб очистки спирту етилового ректифікованого від метанолу з використанням будь якої з колон БРУ (Брагоректифікаційна установка), який відрізняється тим, що в присутності кислотного каталізатора, при подачі в колону оцтової кислоти, на тарілках колони проводиться хімічна реакція естерифікації між метанолом та оцтовою кислотою з утворенням метилацетату.

(21) а 2024 02938 (51) МПК (2024.01)
(22) 16.02.2023 B01D 25/12 (2006.01)
B01D 25/127 (2006.01)
B01D 25/164 (2006.01)
B01D 25/28 (2006.01)
A23L 2/72 (2006.01)
A23L 2/74 (2006.01)
A23L 11/60 (2021.01)
A23L 25/00

(31) BE2022/5110

(32) 18.02.2022

(33) BE

(85) 27.06.2024

(86) РСТ/ЕР2023/053964, 16.02.2023

(71) МЕРА С.А. (BE)

(72) Харменьєс Фредеріка (BE), Гаерінк Мат'є (BE), Ламбін Лоранн (BE), Кантільйон Паскаль (BE), Сімал Олів'є (BE)

(54) СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ЗАМІННИКІВ МОЛОЧНИХ ПРОДУКТІВ

(57) 1. Спосіб виробництва заміників молочних продуктів, який включає принаймні такі етапи:

- суспендування матеріалу на рослинній основі, який містить сполуки, які підлягають видобуванню;
- сепарацію твердої та рідкої фаз за допомогою пластинчастого фільтр-преса, який включає принаймні одну послідовність фільтрувальних камер (5) та фільтруючий матеріал (2), причому етап вищезгаданої сепарації твердої та рідкої фаз включає такі фази:
- наповнення фільтра суспензією, що підлягає фільтруванню;
- фільтрацію суспензії та одночасне утворення пористих фільтраційних осадів (11) на фільтруючому матеріалі (2)

- випуск;

- гомогенізацію фільтрату.

2. Спосіб за попереднім пунктом, який відрізняється тим, що він включає етап попередньої обробки сировини перед етапом суспендування.

3. Спосіб за попереднім пунктом, який відрізняється тим, що попередня обробка включає етап термічної обробки сировини.

4. Спосіб за попереднім пунктом, який відрізняється тим, що попередня обробка включає етап замочування сировини.

5. Спосіб за одним із пунктів з 2 по 4, який відрізняється тим, що попередня обробка включає перемелювання сировини на рослинній основі.

6. Спосіб за одним із пунктів з 2 по 5, який відрізняється тим, що попередня обробка включає етап лущення сировини з видаленням від 2 до 30 % за масою сировини.

7. Спосіб за попереднім пунктом, який відрізняється тим, що воду для затору вводять у масовому співвідношенні води з матеріалом на рослинній основі від 0,5 до 6.

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що на стадії суспендування суспензію нагрівають до кількох рівнів температури, з додаванням або без додавання ферментів.

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що етап сепарації твердої та рідкої фаз здійснюють під тиском, меншим за 2 бар, в оптимальному варіанті меншим за 1 бар, у ще кращому варіанті - від 0,3 до 0,8 бар.

10. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що етап сепарації твердої та рідкої фаз включає фазу промивання фільтраційних осадів (11).

11. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що фільтр-прес включає еластомерні мембрани (3); наприкінці фільтрації мембрани (3) надувають текучим середовищем для викликання стиснення фільтраційних осадів (11).

12. Спосіб за попереднім пунктом, який відрізняється тим, що наприкінці промивання мембрани (3) надувають за допомогою текучого середовища для викликання стиснення фільтраційних осадів (11).

13. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що етап гомогенізації включає перемишування з великим зсувним зусиллям.

14. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що етап гомогенізації здійснюють у гомогенізаторі під тиском.

15. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що включає етап рецептування.

16. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що сировину на рослинній основі вибирають з-поміж горіхів, таких як мигдаль, волоський горіх, фундук, кеш'ю, маकाдамія; злаків, таких як ячмінь, пшениця, спельта, рис, овес; бобових рослин, таких як соя; арахіс; кокосу; насіння, такого як соняшникове, конопляне; бульб, таких як картопля, маніока.

17. Застосування фільтр-преса, який включає послідовність фільтрувальних камер (5) та фільтруючий матеріал (2) для сепарації твердої та рідкої фаз суспензії сировини на рослинній основі, яка включає сполуки, які підлягають видобуванню, для виробництва замін-

ників молочних продуктів, яке характеризується тим, що сепарація включає етапи:

- наповнення фільтрувальних камер (5);
- фільтрації суспензії та одночасного утворення пористих фільтраційних осадів (11) на фільтруючому матеріалі (2);
- промивання фільтраційних осадів (11);
- випуску.

18. Застосування за попереднім пунктом, яке **відрізняється** тим, що сепарація включає принаймні одну фазу стискання фільтраційних осадів (11).

19. Застосування за попереднім пунктом, яке **відрізняється** тим, що фазу стискання здійснюють перед промивання осадів (11).

20. Застосування за будь-яким із пунктів 18 та 19, яке **відрізняється** тим, що фазу стискання здійснюють після промивання осадів (11).

В 23

(21) а 2023 00950
(22) 09.03.2023

(51) МПК
B23K 35/24 (2006.01)

(71)*

(72)*

(54) КОМПОЗИЦІЙНИЙ ПРИПІЙ ДЛЯ ПАЯННЯ З'ЄДНАНЬ КОРОЗІЙНОСТІЙКОЇ АУСТЕНІТНОЇ СТАЛІ З ЖАРОМІЦНИМИ НІКЕЛЕВИМИ СПЛАВАМИ

(57)*

В 07

(21) а 2023 01765
(22) 17.04.2023

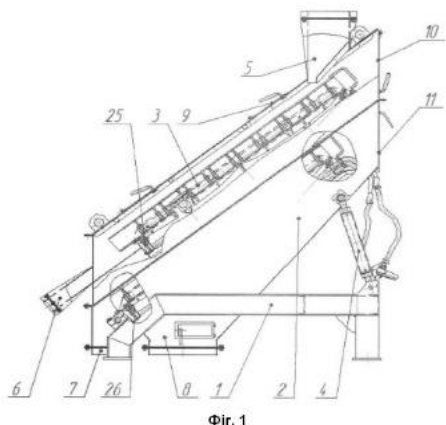
(51) МПК
B07B 1/40 (2006.01)

(71) РОМАНУША ВОЛОДИМИР ОЛЕКСАНДРОВИЧ (UA), ЖЕРЕБНИХ СЕРГІЙ МИКОЛАЙОВИЧ (UA), ВАСИЛЬЧУК ДМИТРО ПЕТРОВИЧ (UA), РОМАНУША ЮЛІЯ ВОЛОДИМИРОВНА (UA), ВАСИЛЬЄВ МАКСИМ АНДРІЙОВИЧ (UA)

(72) Романуша Володимир Олександрович (UA), Жеребних Сергій Миколайович (UA), Васильчук Дмитро Петрович (UA), Романуша Юлія Володимирівна (UA), Васильєв Максим Андрійович (UA)

(54) ВІБРАЦІЙНИЙ ГРОХОТ

(57) 1. Вібраційний грохот, який містить станину, ситову касету, ситова поверхня якої складається з накладених одна на одну просіюючої і підтримуючої сіток, пристрій для натягу сіток, який **відрізняється** тим, що поверхня, що просіває, складається із суміжних сидлоподібних поверхонь, які сформовані натяжним пристроєм з одного шматка сітки.
2. Вібраційний грохот за п. 1, який **відрізняється** тим, що поверхня, що просіває виготовлена з полімерної сітки.



Фиг. 1

(21) а 2023 00929
(22) 08.03.2023

(51) МПК
B23K 37/04 (2006.01)

(71)*

(72)*

(54) СПОСІБ ЗВАРЮВАННЯ ЕЛЕКТРОДОМ, ЩО НЕ ПЛАВИТЬСЯ В СЕРЕДОВИЩІ ЗАХИСНИХ ГАЗІВ

(57)*

В 32

- (21) а 2023 01785 (51) МПК
(22) 17.04.2023 B32B 23/14 (2006.01)
D06N 7/02 (2006.01)
E04D 1/10 (2006.01)
E04D 5/02 (2006.01)

(71) ЛИТВИНЧУК МАРИНА ЮРІЙВНА (UA), ЛИХОВИД ЮРІЙ МАКАРОВИЧ (UA)

(72) Литвинчук Марина Юріївна (UA), Лиховид Юрій Макарович (UA)

(54) ГІДРОІЗОЛЯЦІЙНИЙ СІРКОВІСНИЙ МАТЕРІАЛ

- (57) 1. Гідроізоляційний сірковмісний матеріал, що виготовляється на основі волокнистого матеріалу, просоченого компаундом з вмістом бітуму, який **відрізняється** тим, що в компаунд додатково введено модифіковану сірку у наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- сірка технічна модифікована - до 90%;
 - олива мінеральна або відпрацьоване моторне масло 4%;
 - зола 1%;
 - бітум нафтовий - решта.
2. Гідроізоляційний сірковмісний матеріал за п. 1, який **відрізняється** тим, що він виконаний у формі конькової черепиці.
3. Гідроізоляційний сірковмісний матеріал за п. 1, який **відрізняється** тим, що він виконаний у формі гофрованих листів.
4. Гідроізоляційний сірковмісний матеріал за пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що він виконаний з можливістю модифікації технічної сірки ультразвуком.
5. Гідроізоляційний сірковмісний матеріал за пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що він виконаний з можливістю модифікації технічної сірки SBS полімерами.
6. Гідроізоляційний сірковмісний матеріал за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить алюмінієву фольгу, розташовану на одній із його поверхонь.

В 41

- (21) а 2022 03187 (51) МПК (2024.01)
(22) 17.02.2021 B41F 16/00
G09F 3/04 (2006.01)
H01B 13/34 (2006.01)

(31) BE2020/05099

(32) 17.02.2020

(33) BE

(85) 01.09.2022

(86) PCT/EP2021/053866, 17.02.2021

(71) ФОЕНИКС КОНТАКТ ГМБХ ЕНД КО. КГ (DE)

(72) Рупперт Енс (DE)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ МАРКУВАННЯ ПРОВІДНИКІВ

- (57) 1. Пристрій (100) для маркування провідника (102), який включає:
- захват (104), який виконаний для захоплення провідника (102), який проходить у поздовжньому напрямку (106);

блок нагрівальних губок (108) з двома губками (110), які у відкритому положенні знаходяться на відстані одна від одної у першому поперечному напрямку (112) перпендикулярно поздовжньому напрямку (106); транспортний механізм (114) для видачі (114.2) плівкової стрічки (118), яка проходить на першій стороні (116) блока нагрівальних губок (108) вздовж першого поперечного напрямку (112), при цьому сторона плівки (120) плівкової стрічки (118), протилежна від блока нагрівальних губок (108) може зварюватися під дією тепла, а сторона плівки (122) плівкової стрічки (118), яка обернена до блока нагрівальних губок (108), має маркування провідника (102); і механізм захвату (124), який виконаний так, щоб у відкритому положенні блока нагрівальних губок (108) рухати захват (104) вздовж другого поперечного напрямку (126) перпендикулярно поздовжньому напрямку (106) і перпендикулярно першому поперечному напрямку (112), при цьому захват (104) рухає захоплений провідник (102) з однієї сторони (116) блока нагрівальних губок (108) між двома губками (110) у супроводі плівкової стрічки (118), що прилягає до провідника (102), на другу сторону (128) блока нагрівальних губок (108), розташованої напроти першої сторони (116), а ці дві губки (110) у закритому положенні виконані так, щоб у першому поперечному напрямку (112) тиснути одна на одну та виділяти тепло, так щоб відрізки зварюваної сторони плівки (120) плівкової стрічки під тиском губок (110) контактували між собою або могли бути приведені у контакт між собою, а тепло губок (110) зварювало відрізки між собою чи давало змогу приварити їх для отримання замкнутої по периметру плівкової стрічки навколо провідника (102), на якій нанесене маркування.

2. Пристрій за п. 1, який відрізняється тим, що захват (104) має першу захватну станцію (130) та другу захватну станцію (132), розташовану на відстані від першої захватної станції (130) у поздовжньому напрямку (106) провідника (102), причому у переважному варіанті кожна із захватних станцій (130, 132) може бути виконана так, щоб захоплювати провідник (104) перпендикулярно поздовжньому напрямку (106) провідника (104).

3. Пристрій за п. 2, який відрізняється тим, що відстань (134) між першою захватною станцією (130) і другою захватною станцією (132) більша ширини (136) блока нагрівальних губок (108) у поздовжньому напрямку (106), а механізм захвату (124) для переміщення захопленого провідника (102) з першої сторони (116) блока нагрівальних губок (108) на другу сторону (128) блока нагрівальних губок (108) проходить повз першу захватну станцію (130) і другу захватну станцію (132) за межами блока нагрівальних губок (108) на протилежних сторонах блока нагрівальних губок (108).

4. Пристрій за будь-яким з пп. 1-3, що включає:

опорну пружину (138), встановлену на другій стороні (128) блока нагрівальних губок (108) та виконану з можливістю притискання розташованої навколо провідника (102) плівкової стрічки (118) до провідника (102).

5. Пристрій за будь-яким з пп. 1-4, який відрізняється тим, що механізм захвату (124) включає механічну напрямку (124.2), виконану з можливістю переміщення захвату в одній площині, яка паралельна поздовжньому напрямку (106) і другому поперечному напрямку

(126) і/або перпендикулярна першому поперечному напрямку (112).

6. Пристрій за будь-яким з пп. 1-5, який відрізняється тим, що механізм захвату (124) включає кулісу (140), виконану для визначення шляху захвату (104), бажано у площині.

7. Пристрій за п. 6, який відрізняється тим, що шлях включає таку послідовність переміщень:

перше переміщення вздовж другого поперечного напрямку (126) від блока нагрівальних губок (108); і/або друге переміщення вздовж поздовжнього напрямку (106) до блока нагрівальних губок (108); і/або третє переміщення вздовж другого поперечного напрямку (126) до блока нагрівальних губок (108), яке включає переміщення, при якому захват (104) переміщує захоплений провідник (102) у відкритому положенні блока нагрівальних губок (108) з першої сторони (116) блока нагрівальних губок (108) між двома губками (110) на другу сторону (128) блока нагрівальних губок (108).

8. Пристрій за будь-яким з пп. 2-7, який відрізняється тим, що перша захватна станція (130) захвату (104) встановлена з можливістю переміщення у поздовжньому напрямку (106), бажано шарнірно, і включає першу упорну нахилену пластину (154), а також тим, що пристрій (100) включає другу упорну нахилену пластину (156), виконану з можливістю взаємодії з першою упорною нахиленою пластинкою (154) для переміщення першої захватної станції (130) у поздовжньому напрямку (106) від другої захватної станції (132), коли захват (104) переміщує захоплений провідник (102) у відкритому положенні блока нагрівальних губок (108) з першої сторони (116) блока нагрівальних губок (108) між двома губками (110) на другу сторону (128) блока нагрівальних губок (108), у переважному варіанті при третьому переміщенні захвату (104) вздовж другого поперечного напрямку (126).

9. Пристрій за п. 7 або п. 8, який відрізняється тим, що захват (104) виконаний так, щоб у переважному варіанті за допомогою елемента управління і/або сервопривода (124.1) механізму захвату (124) провідник (102), що підлягає маркуванню, приймався до виконання послідовності переміщень і/або перед першим переміщенням, у переважному варіанті іншим захватом (174); і/або

після послідовності переміщень проходився шлях у зворотному напрямку послідовності переміщень і/або після проходження у зворотному напрямку першого руху промаркований провідник (102) звільнявся, у переважному варіанті - передавався на інший захват (174).

10. Пристрій за будь-яким з пп. 1-9, який також включає:

ніж (148), який виконаний на першій стороні (116) блока нагрівальних губок (108) так, щоб врівень відрізати зварювані відрізки.

11. Пристрій за будь-яким з пп. 1-10, який відрізняється тим, що транспортний механізм (114) плівкової стрічки (118) включає також блок зміни напрямку (114.3), виконаний так, щоб змінювати напрям руху плівкової стрічки (118) без згинів і/або без деформацій з поздовжнього напрямку (106) на перший поперечний напрямку (112).

12. Пристрій за будь-яким з пп. 1-11, який відрізняється тим, що транспортний механізм (114) плівкової стрі-

чки (118) включає також блок зміни напрямку (114.3) з напрямним каналом, який вигнутий у першому вигнутому відрізку з першої площини, яка проходить паралельно поздовжньому напрямку (106) і першому поперечному напрямку (112), у другий поперечний напрямку (126), а також переходить у другому вигнутому відрізку у другу площину, яка паралельна першій площині і зміщена у другому поперечному напрямку (126).

13. Пристрій за п. 11 або п. 12, який також включає: принтер (150), у переважному варіанті термографічний принтер, який розташований вздовж транспортного механізму (114) між розмотувачем плівкової стрічки (118) і блоком зміни напрямку (114.3), і виконаний так, щоб друкувати маркування провідника (102) на стороні плівки (122) плівкової стрічки (118), що обернена до блока нагрівальних губок (108).

14. Пристрій за будь-яким з пп. 2-13, який відрізняється тим, що захват (104) на першій захватній станції (130) і/або другій захватній станції (132) має відповідно по два захватні пальці, які шарнірно рухаються навколо спільної поворотної осі (168), причому у переважному варіанті спільна поворотна вісь (168) проходить паралельно поздовжньому напрямку (106).

15. Пристрій за п. 14, який відрізняється тим, що захват (104) на першій захватній станції (130) і/або другій захватній станції (132) також включає:

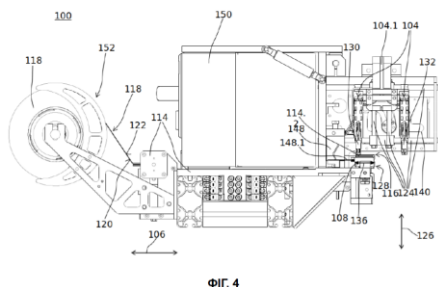
по одному підхоплювачу (170), який лінійно переміщується у циліндрі (172), причому у переважному варіанті лінійне переміщення підхоплювача (170) відбувається паралельно другому поперечному напрямку (126), при цьому підхоплювач (170) має два поздовжні пази (170.1), у переважному варіанті ці поздовжні пази (170.1) орієнтовані переважно у першому поперечному напрямку (112),

і при цьому у кожному поздовжньому пазі (170.1) встановлений штир (166.1) одного з захватних пальців (166) так, щоб перетворювати лінійний рух підхоплювача (170) на поворотний рух захватних пальців (166).

16. Пристрій за п. 15, який відрізняється тим, що захват (104) на першій захватній станції (130) і/або другій захватній станції (132) також включає:

по одному боуденівському тросу (162) з тяговим тросом (162.1) оболонкою (162.2), яка охоплює тяговий трос (162.1), що переміщується у поздовжньому напрямку, і яка є міцною до стискання у напрямку переміщення тягового тросу (162.1), при цьому кінець (162.3) тягового тросу (162) може бути з'єднаний з підхоплювачем (170) так, щоб місце з'єднання витримувало розтягнення, а оболонка (162.2) закріплюється на циліндрі (172), при цьому у переважному варіанті підхоплювач (170) попередньо натягнутий за допомогою зворотної пружини (164) проти напрямку розтягнення тягового троса (162.1), крім того, у переважному варіанті зворотна пружина (164) розміщена у циліндрі (172), а тяговий трос (162.1) проходить всередині зворотної пружини (164).

17. Пристрій за будь-яким з пп. 14-16, який відрізняється тим, що кут (170.3) між траєкторією кожного штиря (166.1) та орієнтацією поздовжнього паза (170.1) у відкритому положенні захватних пальців (166) становить від 30° до 60°, у переважному варіанті приблизно 45°, і/або тим, що кут (170.2) між траєкторією кожного штиря (166.1) та орієнтацією поздовжнього паза (170.1) у закритому положенні захватних пальців (166) становить від 80° до 100°, у переважному варіанті 90°.



Фиг. 4

В 44

(21) а 2024 03749 (51) МПК
(22) 23.12.2022 В44С 5/04 (2006.01)

(31) 21217444.5

(32) 23.12.2021

(33) EP

(85) 27.09.2024

(86) PCT/EP2022/087763, 23.12.2022

(71) АКЦЕНТА ПАНЕЛЕ + ПРОФІЛЕ ГМБХ (DE)

(72) Вендлінг Петер (DE), Ханніг Ганс-Юрген (DE)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ДЕКОРОВАНОЇ СТИНОВОЇ АБО ПІДЛОГОВОЇ ПАНЕЛІ

(57) 1. Спосіб виготовлення декорованої стінової або підлогової панелі, який включає в себе етапи способу, при яких:

а) забезпечують наявність першої розплавленої полімерної маси та другої розплавленої полімерної маси;

б) екструдують розплавлені полімерні маси, при цьому, зокрема, кожну полімерну масу екструдують окремим екструдером, причому розплавлені полімерні маси нашаровують одна на одну;

с) видавлюють шаруваті розплавлені полімерні маси через штамп (екструзійну головку);

д) калібрують шаруваті розплавлені полімерні маси для формування пластинчастого несучого елемента, що включає в себе, щонайменше, один шар несучого елемента, який містить першу полімерну масу, і здатний ущільнюватися шар, що контактує з шаром несучого елемента і містить другу полімерну масу.

2. Спосіб за п. 1, в якому перша полімерна маса містить твердий матеріал, причому твердий матеріал, переважно, містить шаруватий силікатний порошок, і при цьому, особливо переважно, твердий матеріал містить тальк.

3. Спосіб за будь-яким із п. 1 або п. 2, в якому друга полімерна маса містить третій полімер, причому третім полімером є вініловий співполімер, при цьому третій вініловий співполімер, переважно, містить вініловий терполімер, більш переважно, вініловий співполімер на основі поліпропілену, особливо переважно, співполімер поліпропілен-етилен-бутилену.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, в якому на етапі а) додатково забезпечують наявність третьої розплавленої полімерної маси, а пластинчастий несучий елемент, сформований на етапі д), додатково містить, щонайменше, один захисний (підкладковий) шар, який контактує з шаром несучого елемента, і містить третю полімерну масу.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, в якому розплавлені полімерні маси екструдують таким чином, що шар несучого елемента має товщину шару від величини, яка більше або дорівнює 60 %, до величини, яка менше або дорівнює 95 %, зокрема, менше або дорівнює 90 %, від товщини пластинчастого несучого елемента.

6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, в якому калібрування здійснюють за допомогою компоновки системи безлічі обертових роликів, причому окремі ролики розташовують один над одним або один за одним, і кожен окремий ролик утворює з сусідніми роликами, щонайменше, один калібрувальний зазор, при цьому сусідні ролики формують пару роликів, через які направляють розплавлені полімерні маси, нашаровані одна на одну, причому висоту калібрувального зазору можуть змінно регулювати у процесі виробництва за допомогою горизонтального та /або вертикального переміщення окремих роликів.

7. Спосіб за п. 6, в якому розплавлену полімерну масу, нашаровану одну на одну, направляють через безліч пар роликів.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-7, який додатково включає в себе етап способу, при якому

е) наносять плівку на, щонайменше, часткову область здатного ущільнюватися шару пластинчастого несучого елемента.

9. Спосіб за п. 8, в якому плівка містить, принаймні, один верхній шар, при цьому верхній шар, переважно, має внутрішню сторону, зовнішню сторону та декоративний шар, опційно нанесений на внутрішню сторону верхнього шару, причому плівку наносять на здатний ущільнюватися шар таким чином, щоб зовнішня сторона верхнього шару була звернена у напрямку від пластинчастого несучого елемента.

10. Спосіб за п. 9, в якому зазначений верхній шар містить четвертий полімер, причому згаданим четвертим полімером є вініловий полімер, переважно, по суті (верхній шар) складається з нього, при цьому зазначеним четвертим вініловим полімером може бути гомополімер або співполімер, причому четвертий вініловий полімер, переважно, містить вініловий полімер на основі поліпропілену, особливо переважно, поліпропіленовий співполімер, переважно, вибраний з групи, що складається із статистичного співполімеру пропілен-етилену, блок-співполімеру пропілен-етилену і співполімеру поліпропілен-етилен-бутилену.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 7-10, в якому плівка містить ламінувальний шар, причому ламінувальний шар, переважно, наносять на декоративний шар, нанесений на внутрішню сторону верхнього шару, при цьому ламінувальний шар, особливо переважно, приєднують до декоративного шару із застосуванням ламінувального клею.

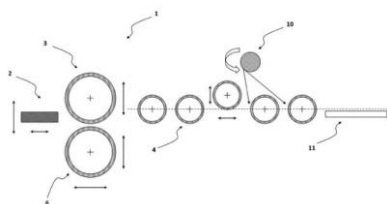
12. Спосіб за будь-яким із пп. 7-11, в якому плівку наносять під час калібрування на етапі д), при цьому, переважно, плівку наносять у позиції після першої пари роликів і, переважно, перед шостим калібрувальним роликом, більш переважно перед п'ятим, особливо переважно, перед четвертим, зокрема, перед третім калібрувальним роликом.

13. Спосіб за будь-яким з пп. 8-11, який додатково включає етап f), на якому здійснюють структурування верхнього шару, причому верхній шар, переважно, формують структурованим роликом каландру для тиснення.

14. Пристрій для виготовлення декорованої стінової або підлогової панелі, який відрізняється тим, що даний пристрій включає в себе засоби для здійснення способу за будь-яким із пп. 1-12.

15. Пластинчастий несучий елемент для декорованої стінової або підлогової панелі, виготовленої відповідно до способу за будь-яким із пунктів 1-12, який включає в себе, щонайменше, шар несучого елемента, що містить першу полімерну масу, і здатний ущільнюватися шар, який контактує з шаром несучого елемента і містить другу полімерну масу.

16. Декоративна панель, виготовлена відповідно до способу за будь-яким із пп. 1-12.



Фіг. 6

В 65

(21) а 2023 04643

(22) 23.02.2022

(51) МПК

B65D 41/34 (2006.01)

B65D 51/24 (2006.01)

B65D 55/16 (2006.01)

(31) 21382177.0

(32) 03.03.2021

(33) ЕР

(85) 29.01.2024

(86) РСТ/ЕР2022/054566, 23.02.2022

(71) КЛОШУР СИСТЕМС ІНТЕРНЕСІНАЛ ЕСПАНЬЯ, С.Л.У. (ES)

(72) Бартоломе Гомбау Франциско Хав'єр (ES)

(54) ЗАКРИВАЮЧА СИСТЕМА З ГВИНТОВОЮ РІЗЬБОЮ

(57) 1. Закриваюча система (100), що містить частину горловини контейнера (1) та кришку (2), обидві з протекторними формами, що забезпечують множинні кутові розподілені варіанти взаємного зачеплення для закривання частини горловини контейнера (1), причому кришка (2) має закриваючу кришку (20) та стрічку (24) з контролем відкриття, з'єднану через крихі з'єднання (31a, 32a), які розриваються при першому повному роз'єднанні закриваючої кришки (20) та частини горловини контейнера (1), утворюючи нез'єднану гвинтову різьбу (33), яка відрізняється тим, що оскільки стрічка (24) з контролем відкриття закріплена на опорній ділянці (15) горловини контейнера (1), стрічка (24) з контролем відкриття та згадана опорна ділянка (15) додатково сконфігуровані таким чином, щоб забезпечити міцне зчеплення між ними, таким чином, щоб перешкоджати вільному обертанню стрічки (24) з контролем відкриття під час першої та наступних операцій роз'єднання кришки (20), що закривається, та частини горловини контейнера (1), і в тому, що

довжина гвинтової різьби (33) є такою, що закриваюча система пропонує користувачеві різні варіанти повторного закривання, в одному з яких гвинтова різьба (33) займає положення, що оточує прилеглу до горловини контейнера (1), не виступаючи; і принаймні ще один варіант, в якому гвинтова різьба (33) приймає відкритий стан, визначаючи виступаючу ручку.

2. Закриваюча система (100) за пунктом 1, яка відрізняється тим, що

частина горловини контейнера (1) визначає отвір контейнера (11), з центральною віссю (12), і забезпечена - зовнішнім різьбоутворюючим елементом (13), що включає опорний фінішний вивід (13a) та щонайменше перший та другий допоміжні фінішні виводи (13b, 13c), розташовані в порядку проти годинникової стрілки, та

- зовнішній буртик (14) під зазначеним зовнішнім різьбоутворюючим елементом (13),

кришка (2) для закривання отвору контейнера (11) складається з

- кришку (20), що закривається, з верхньою частиною стінки (21) та кільцевою частиною кромки (22) з внутрішнім різьбовим утворенням (23), що сполучається з зовнішнім різьбовим утворенням (13) горловини (1) і включає контрольний запірний вивід (23a) та щонайменше перший та другий допоміжні запірні виводи (23b, 23c) у порядку проти годинникової стрілки,

- кільцеву смугу (24) з контролем відкриття, яка має розміри, щоб залишатися зачепленою під зовнішнім буртиком (14) і навколо ділянки (15) горловинної частини контейнера (1), та

- з'єднувальну смугу (3), що охоплює кришку (20) між кільцевою кромковою частиною (22) та стрічкою (24) з контролем відкриття, що має верхній край (31), прикріплений до кільцевої кромкової частини (22), та нижній край (32), прикріплений до стрічки (24) з контролем відкриття вздовж відповідних верхнього та нижнього фланцевих з'єднань (31a, 32a), які перекривають принаймні на D1 градусів навколо закриваючої кришки (20) у виготовленому закритому стані (A) отвору контейнера (11), в якому контрольний фінішний вивід (13a) і контрольний закриваючий вивід (23a) зачеплені один з одним,

причому повне відкручування закриваючої кришки (20) під час першої операції відкривання отвору контейнера (11), починаючи зі згаданого виготовленого закритого стану (A), призводить до розриву або розриву верхнього та нижнього крихі з'єднань (31a, 31b), з'єднувальна планка (3) потім утворює неприєднану гвинтову різьбу (33), що з'єднує відгвинчену закриваючу кришку з частиною горловини контейнера (1), і в якій

D1 становить від 150 до 350,

довжина гвинтової різьби (33) становить від 37 мм до 125 мм,

таким чином, що коли закриваюча кришка (20) пригвинчується до частини горловини контейнера (1) під час операції повторного закриття отвору контейнера (11) шляхом зачеплення опорного замикаючого виводу (23a) закриваючої кришки (20) з першим допоміжним фінішним виводом (13b) замість зачеплення його з опорним фінішним виводом (13a) частини горловини контейнера (1), гвинтова різьба (33) приймає відкритий стан (B1), визначаючи виступаючу ручку.

3. Закриваюча система (100) за пунктом 2, яка відрізняється тим, що D1 є достатнім для забезпечення принаймні двох варіантів повторного закривання, в яких гвинтова різьба (33) приймає відповідні різні відкриті стани (B1, B2), зокрема, щоб уможливити операцію повторного закриття отвору контейнера (11) шляхом зачеплення опорного замикаючого виводу (23a) закриваючої кришки (20) з будь-яким з першого та другого допоміжних фінішних виводів (13b, 13c) частини горловини контейнера (1), причому гвинтова різьба (33) в останньому випадку більше виступає в поперечному напрямку.

4. Закриваюча система за будь-яким одним із попередніх пунктів 2 або 3, яка відрізняється тим, що закриваюча кришка (20), та смуга (24) з контролем відкриття містять візуальні індикатори для надання користувачеві візуальних орієнтирів для того, щоб він міг - бути зверненими до закриваючої кришки (20), та частини горловини контейнера (1), щоб нагвинтити закриваючу кришку (20), під час операції повторного закриття отвору (11) контейнера шляхом взаємного зачеплення еталонного замикаючого та фінішного виводів (23a, 13a), та

- зверненими до закриваючої кришки (20), та частини горловини контейнера (1), щоб закрутити кришку (20) під час операції повторного закривання отвору (11) контейнера шляхом взаємного зачеплення опорного закриваючого виводу (23a) принаймні з одним з першого або другого допоміжних фінішних виводів (13b, 13c).

5. Закриваюча система за будь-яким одним із попередніх пунктів 2-4, яка відрізняється тим, що сполучені зовнішні та внутрішні різьбові утворення (13, 23) сконфігуровані таким чином, що кришка (20) повинна бути повернута на R1 градусів для повного закручування згаданої закриваючої кришки (20) до частини горловини контейнера (1), причому D1 приблизно дорівнює R1.

6. Закриваюча система за будь-яким одним із попередніх пунктів 2-5, яка відрізняється тим, що в наборі, утвореному опорним замикаючим виводом (23a) та допоміжними замикаючими виводами (23b, 23c), за-

значені виводи регулярно зсунуті по фазі відносно центральної осі (12).

7. Закриваюча система за будь-яким одним із попередніх пунктів 2-6, яка відрізняється тим, що внутрішній різьбоутворювач (23) має ряд з трьох регулярно фазово зміщених відносно центральної осі (12) виводів: опорний вивід заправлення (23a), перший допоміжний вивід заправлення (23b) та другий допоміжний вивід заправлення (23c).

8. Закриваюча система за попереднім пунктом, яка відрізняється тим, що D1 більше 240.

9. Закриваюча система за будь-яким одним із попередніх пунктів 2-4, яка відрізняється тим, що - сполучені зовнішні та внутрішні різьбові утворення (13, 23) сконфігуровані таким чином, що закриваюча кришка (20), повинна бути повернута на R1 градусів для повного закручування зазначеної закриваючої кришки (20), до частини горловини контейнера (1), причому D1 є більшим за R1; і в тому, що

- внутрішній різьбоутворюючий елемент (23) має ряд з трьох регулярно фазово зміщених відносно центральної осі (12): опорний запірний елемент (23a), перший допоміжний запірний елемент (23b) та другий допоміжний запірний елемент (23c), причому D1 є більшим за 240.

10. Закриваюча система за будь-яким одним із попередніх пунктів 1-9, яка відрізняється тим, що ширина неприкріпленої гвинтової різьби (33) збільшена в її центральній частині.

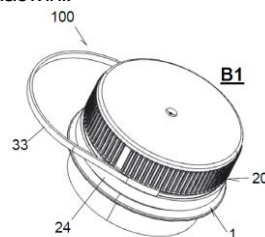


Fig. 5b

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 01

- (21) **а 2024 04187** (51) МПК
(22) 18.04.2022
- C01B 11/02** (2006.01)
A01N 25/18 (2006.01)
A01N 25/08 (2006.01)
A01N 25/12 (2006.01)
A61L 2/20 (2006.01)
B01J 19/12 (2006.01)
- (31) 17/677,419
(32) 22.02.2022
(33) US
(85) 30.08.2024
(86) PCT/US2022/025211, 18.04.2022
(71) ФІЕКС ТЕХНОЛОДЖІЗ, ІНК. (US)
(72) Баренберг Самнер (US), Камерон Роберт (US), Тіан Цяо (US)
(54) **АКТИВОВАНИЙ СВІТЛОМ ПОРОШОК, ЩО ВИВІЛЬНЯЄ ДІОКСИД ХЛОРУ, І СПОСІБ ЙОГО ВИРОБНИЦТВА**
(57) 1. Спосіб виготовлення активованого світлом порошку для забезпечення контрольованого вивільнення діоксиду хлору в твердому стані, який включає: змішування активованого світлом каталізатора, основи, хлориту натрію та води з утворенням водної суспензії, причому водна суспензія включає хлорит натрію з чистотою 85-99 %; і розпилювальне сушіння суспензії, яке проводиться за температури на впускному отворі в діапазоні від приблизно 482 до приблизно 537 °C (від 900 до 1000 °F) і температури на випускному отворі не більше 143 °C (290 °F) з утворенням порошку, де: стадії домішування та розпилювального сушіння здійснюються у темряві, та під впливом видимого світла порошок забезпечує контрольоване вивільнення діоксиду хлору в твердому стані, при цьому кількість порошку є достатньою для проведення дезінфекції без вивільнення визначуваної кількості газоподібного хлору, хлоратів та/або хлоритів.
2. Спосіб за п. 1, який додатково включає змішування диспергувального засобу з каталізатором, основою, хлоритом натрію і водою з утворенням водної суспензії.
3. Спосіб за п. 2, де диспергувальний засіб містить неіонну поверхнево-активну речовину.
4. Спосіб за п. 3, де неіонна поверхнево-активна речовина містить етоксилат вторинного спирту, алкілфенолетоксилат, алкілетоксилат, алкіларилетоксилат, блок-співполімер поліетиленоксиду-поліпропіленоксиду, поліетиленгліколевий етер лінійного спирту, продукт реакції жирної кислоти з етиленоксидом та/або пропіленоксидом, полівініловий спирт, полівінілпіролідон, співполімер полівінілового спирту та полівінілпіролідону, співполімер (мет)акрилової кислоти та складного етеру (мет)акрилової кислоти або будь-яку їхню комбінацію.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де рН водної суспензії становить від приблизно 9 до приблизно 14.
6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де рН водної суспензії становить від приблизно 9 до приблизно 11.
7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, де водна суспензія являє собою азеотроп.
8. Спосіб за п. 7, де азеотроп у водній суспензії містить ацетон, ацетонітрил, акрилонітрил, спирт, алканол, алкан, алкена, галогеналкан, анілін, циклоалкан, бензол, алкілбензол, галогенбензол, дисульфід вуглецю, тетрахлорид вуглецю, хлороформ, епіхлоргідрин, алкіламін, діалкіламін, алкілгалогенід, алкіловий етер, алкілацетат, галогеналкен, алкенілхлорид, толуол або ксилол.
9. Спосіб за п. 7, де азеотроп містить ацетон та один або більше розчинників, які містять етанол, метанол, ізопропанол, трет-бутанол, гексан, 2-метилпентан, дихлорметан, трихлортрифторетан, нітромаган, циклопентан, циклогексан, сірковуглець, тетрахлорид вуглецю, хлороформ, метилйодид, етилийодид, ізопропіловий етер, метилацетат або трифтороцтову кислоту.
10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-9, який додатково включає домішування порошку з вологопоглиначем.
11. Спосіб за п. 10, де вологопоглинач містить діоксид кремнію, силікат, боросилікат, алюмосилікат, цеоліт, сульфід натрію або будь-яку їхню комбінацію.
12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-11, де каталізатор містить оксид металу, сульфід металу, халькогенід металу, фосфід металу, арсенід металу, неметалічний напівпровідник, полімерний напівпровідник, фотоактивний гомополіаніон, фотоактивний гетерополіаніон або їхню комбінацію.
13. Спосіб за п. 12, де оксид металу містить діоксид титану, оксид цинку, триоксид вольфраму, діоксид рутенію, діоксид іридію, діоксид олова, титанат стронцію, титанат барію, оксид танталу, титанат кальцію, оксид заліза (III), триоксид молибдену, пентаоксид ніобію, триоксид індію, оксид кадмію, оксид гафнію, оксид цирконію, діоксид марганцю, оксид міді, 3 пентаоксид ванадію, триоксид хрому, триоксид ітрію, оксид срібла або $Ti_xZr_{1-x}O_2$, де x дорівнює від 0 до 1; сульфід металу містить сульфід кадмію, сульфід цинку, сульфід індію, сульфід міді, дисульфід вольфраму, трисульфід вісмуту або дисульфід кадмію-цинку; халькогенід металу містить селенід цинку, селенід кадмію, селенід індію, селенід вольфраму або телурид кадмію; фосфід металу містить фосфід індію; арсенід металу містить арсенід галію; неметалевий напівпровідник містить кремній, карбід кремнію, алмаз, германій, діоксид германію або телурид германію; полімерний напівпровідник містить поліацетилен; фотоактивний гомополіаніон містить $W_{10}O_{32}^{4-}$; а фотоактивний гетерополіаніон містить $XM_{12}O_{40}^{n-}$ або $X_2M_{18}O_{62}^{7-}$, де x являє собою Bi, Si, Ge, P або As, M являє собою Mo або W, а n дорівнює цілому числу від 1 до 12.
14. Спосіб за п. 13, де оксид металу містить діоксид титану.
15. Спосіб за п. 14, де діоксид титану містить діоксид титану рутильної форми.
16. Спосіб за будь-яким із пп. 1-15, де порошок містить від приблизно 50 % мас. до приблизно 99,99 % мас. активованого світлом каталізатора й від приблизно 0,01 % мас. до приблизно 50 % мас. хлориту натрію.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 1-15, де порошок містить від приблизно 70 % мас. до приблизно 97 % мас. активованого світлом каталізатора й від приблизно 3 % мас. до приблизно 30 % мас. хлориту натрію.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-15, де порошок містить від приблизно 80 % мас. до приблизно 95 % мас. активованого світлом каталізатора й від приблизно 5 % мас. до приблизно 20 % мас. хлориту натрію.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 1-18, де кількість, достатня для проведення дезінфекції, знаходиться в діапазоні від приблизно 0,08 ч/млн/хвилину до приблизно 8,0 ч/млн/хвилину протягом періоду від приблизно 2 до приблизно 72 годин.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 1-19, де порошок забезпечує контрольоване вивільнення діоксиду хлору в твердому стані з порошку без впливу на порошок вологи, відносної вологості або кислоти до або під час впливу на порошок видимого світла.

21. Спосіб за будь-яким із пп. 1-20, де стадії домішування та/або розпилювального сушіння здійснюють в інертній атмосфері.

22. Активованний світлом порошок, який під впливом видимого світла забезпечує контрольоване вивільнення діоксиду хлору в твердому стані, при цьому кількість порошку є достатньою для проведення дезінфекції, без вивільнення газоподібного хлору, хлоратів та/або хлоритів, у визначуваній кількості, а порошок отримують способом за будь-яким із пп. 1-21.

23. Плівка, яка містить активованний світлом порошок за п. 22, і біорозкладний полімер.

C 04

(21) а 2023 00979 (51) МПК
(22) 10.03.2023 C04B 35/195 (2006.01)

(71)*

(72)*

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ОБТІЧНИКА НА ОСНОВІ ЦЕЛЬЗІАН-СЛАВСОНІТОВОЇ КЕРАМІКИ

(57)*

C 07

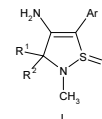
(21) а 2024 02560 (51) МПК
(22) 13.05.2024 C07D 275/06 (2006.01)

(71) КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА (UA)

(72) Чучуєра Ярослав Олегович (UA), Добриденев Олексій Володимирович (UA), Мілохов Демид Сергійович (UA), Воловенко Юліан Михайлович (UA)

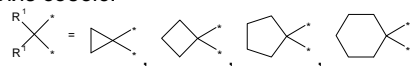
(54) 4-АМІНО-2,3-ДИГІДРОІЗОТІАЗОЛ 1-ОКСИДИ ТА СПОСІБ ЇХ ОТРИМАННЯ

(57) 1. 4-Аміно-2,3-дигідроізотіазол 1-оксиди загальної формули I



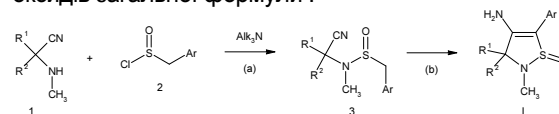
де

R¹ та R² являють собою алкіл(C₁-C₄); замісники R¹ та R² можуть бути однакові або різні; замісники R¹ та R² можуть бути сполучені, утворюючи 3-6 членні цикли, в тому числі гетероциклічні, вибрані з групи, що являє собою:



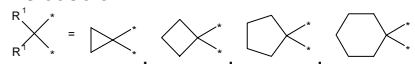
Ar являє собою феніл, необов'язково заміщений;

2. Спосіб отримання 4-аміно-2,3-дигідроізотіазол 1-оксидів загальної формули I



де

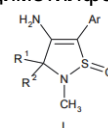
R¹ та R² являють собою алкіл(C₁-C₄); замісники R¹ та R² можуть бути однакові або різні; замісники R¹ та R² можуть бути сполучені, утворюючи 3-6 членні цикли, в тому числі гетероциклічні, вибрані з групи, що являє собою:



Alk являє собою алкіл(C₁-C₄); Ar являє собою феніл, необов'язково заміщений; при якому здійснюють такі етапи:

- отримують сульфінаміди загальної формули 3 шляхом взаємодії амінітрилів загальної формули 1 з сульфінілхлоридами загальної формули 2 в присутності основи, вибраної з групи третинних амінів в безводному розчиннику вибраному з групи поліхлорованих алканів;

- отримують 4-аміно-2,3-дигідроізотіазол 1-оксиди загальної формули I шляхом циклізації сульфінамідів загальної формули 3 в присутності основи, вибраної з гідридів лужних металів, алкоголятів лужних металів або амідів лужних металів в безводному розчиннику, вибраному з ацетонітрилу, діоксану, тетрагідрофурану або диметилформаміду.



(21) а 2024 03717
(22) 21.12.2022

(51) МПК (2024.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 491/052 (2006.01)
C07D 519/00
A61K 31/435 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 35/00

(31) 63/292,903

(32) 22.12.2021

(33) US

(31) 63/327,228

(32) 04.04.2022

(33) US

(31) 63/403,459

(32) 02.09.2022

(33) US

(85) 19.07.2024

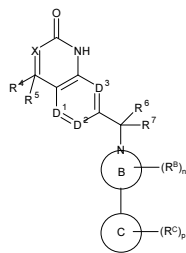
(86) РСТ/US2022/053591, 21.12.2022

(71) СИННОВЕЙШН ТЕРАПЬЮТИКС, ІНК. (US)

(72) Пань Цзюнь (US), Бай Юй (US), Чжень Гевень (US), Лі Юй (US), Ян Джеффри (US), У Лянсін (US), Яо Веньцин (US)

(54) ІНГІБІТОРИ PARP1

(57) 1. Сполука формули (I):



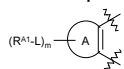
або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

— являє собою одинарний або подвійний зв'язок;
X являє собою $-C(R^1)=$, $-C(R^1R^2)-$ або $-N(R^a)-$ залежно від валентності;

якщо X являє собою $-C(R^1)=$, то можна застосувати одне з (i)-(iii):

(i) R^5 відсутній;

R^1 і R^4 разом з атомами карбону, до яких вони при-



єднані, утворюють конденсоване із зображенням лактамне кільце, де кільце A являє собою 5-членний частково ненасичений моноциклічний карбоцикліл або 5-членний моноциклічний гетероарил, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру;

(ii) R^5 відсутній;

R^4 і $L^{D1}-R^8$ разом з атомами карбону, до яких вони приєднані, утворюють необов'язково заміщене кільце, вибране з 5-7-членного частково ненасиченого карбоциклілу або 5-7-членного частково ненасиченого моноциклічного гетероциклілу, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру; або

(iii) R^5 відсутній;

D^1 являє собою S або NR, а D^2 відсутній;

коли X являє собою $-C(R^1R^2)-$ або $-N(R^a)-$:

кожен із R^1 і R^2 незалежно являє собою гідроген, галоген, $-CN$, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-NO_2$, $-C(O)R$, $-C(O)OR$,

$-C(O)N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)N(R)_2$, $-OC(O)OR$, $-OSO_2R$, $-OSO_2N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-N(R)SO_2R$, $-S(O)R$, $-SO_2R$, $-SO_2N(R)_2$, $-SO_3R$, $-NHOR$, $-C(O)NR(OR)$, $-NRC(O)OR$, $-NRC(O)N(R)_2$, $-NRS(O)N(R)_2$, $-NRS(O)R$, $-NRS(O)_2N(R)_2$, $-S(O)N(R)_2$ або необов'язково заміщену групу, вибрану з C_{1-6} аліфатичної групи, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклілу, 6-8-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоциклілу, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклілу, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, і 6-8-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклілу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру; або

R^1 і R^2 разом з атомами карбону, до яких вони приєднані, утворюють необов'язково заміщене кільце, вибране з 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклілу, 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоциклілу, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклілу, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, і 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклілу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру; або

R^2 і R^4 разом з атомами карбону, до яких вони при-



єднані, утворюють конденсоване із зображенням лактамне кільце, де кільце A являє собою 3-7-членний насичений або частково ненасичений моноциклічний карбоцикліл або 3-7-членний насичений або частково ненасичений моноциклічний гетероцикліл, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру;

R^a являє собою гідроген або $-LR^3-R^3$;

LR^3 являє собою ковалентний зв'язок або необов'язково заміщену бівалентну C_{1-6} аліфатичну групу;

R^3 являє собою гідроген або необов'язково заміщену групу, вибрану з C_{1-6} аліфатичної групи, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклілу, 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоциклілу, фенілу, 8-10-членного біциклічного арилу, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклілу, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклілу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, 5-6-членного моноциклічного гетероарила, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, і 8-10-членного біциклічного гетероарила, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру;

кожен із R^4 і R^5 незалежно являє собою гідроген, галоген, $-CN$, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-NO_2$, $-C(O)R$, $-C(O)OR$, $-C(O)N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)N(R)_2$, $-OC(O)OR$, $-OSO_2R$, $-OSO_2N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-N(R)SO_2R$, $-S(O)R$, $-SO_2R$, $-SO_2N(R)_2$, $-SO_3R$, $-NHOR$, $-C(O)NR(OR)$, $-NRC(O)OR$, $-NRC(O)N(R)_2$, $-NRS(O)N(R)_2$, $-NRS(O)R$,

карбоциклілу, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклілу, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, і 6-8-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклілу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру;

кільце В являє собою 3-7-членний насичений або частково ненасичений моноциклічний гетероциклілен, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, 6-10-членний насичений або частково ненасичений біциклічний гетероциклілен, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, або 9-16-членний насичений або частково ненасичений поліциклічний гетероциклілен, що має 1-5 гетероатомів, незалежно вибраних із нітрогену, кисню і сульфуру; кільце С являє собою феніл, 8-10-членний біциклічний арил, 10-14-членний поліциклічний арил, 5-6-членний моноциклічний гетероарил, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, 8-10-членний біциклічний гетероарил, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, 10-16-членний поліциклічний гетероарил, що має 1-5 гетероатомів, незалежно вибраних із нітрогену, кисню і сульфуру, або 6-10-членний насичений або частково ненасичений біциклічний гетероцикліл, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру; кожен R^B незалежно являє собою $-L^{RB}-R^{11}$;

кожен L^{RB} незалежно являє собою ковалентний зв'язок або необов'язково заміщену бівалентну C_{1-6} аліфатичну групу;

кожен R^C незалежно являє собою $-L^{RC}-R^{12}$;

кожен L^{RC} незалежно являє собою ковалентний зв'язок або необов'язково заміщену бівалентну C_{1-6} аліфатичну групу;

кожен із R^{11} і R^{12} незалежно являє собою галоген, $=O$, $-CN$, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-N^+(R)_3$, $-NO_2$, $-C(O)R$, $-C(O)OR$, $-C(O)N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)N(R)_2$, $-OC(O)OR$, $-OSO_2R$, $-OSO_2N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-N(R)SO_2R$, $-S(O)R$, $-SO_2R$, $-SO_2N(R)_2$, $-SO_3R$, $-NHOR$, $-C(O)NR(OR)$, $-NRC(O)OR$, $-NRC(O)N(R)_2$, $-C(=NR^m)R$, $-C(=NR^m)N(R)_2$, $-NRC(=NR^m)N(R)_2$, $-NRC(=NR^m)R$, $-NRS(O)N(R)_2$, $-NRS(O)R$, $-NRS(O)(=NR^m)R$, $-NRS(O)_2N(R)_2$, $-S(O)N(R)_2$, $-OS(O)(=NR^m)R$, $-S(O)(=NR^m)R$, $-P(O)(R)_2$ або необов'язково заміщену групу, вибрану з C_{1-6} аліфатичної групи, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклілу, 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоциклілу, фенілу, 8-10-членного біциклічного арилу, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклілу, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклілу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, 5-6-членного моноциклічного гетероарилу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, і 8-10-членного біциклічного гетероарилу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру; або

R^B і R^C разом із проміжними атомами утворюють кільце D, конденсоване з одним або обома кільцями В і кільцем С, де

кільце D являє собою необов'язково заміщене кільце, вибране з 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклілу, 6-8-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоциклілу, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклілу, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, 6-8-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклілу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, фенілу і 5-6-членного моноциклічного гетероарилу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру;

кожен R незалежно являє собою гідроген або необов'язково заміщену групу, вибрану з C_{1-6} аліфатичної групи, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклілу, 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоциклілу, фенілу, 8-10-членного біциклічного арилу, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклілу, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклілу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, 5-6-членного моноциклічного гетероарилу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, і 8-10-членного біциклічного гетероарилу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру; або

два R, якщо приєднані до одного і того ж атому нітрогену, разом утворюють необов'язково заміщений 3-7-членний насичений або частково ненасичений моноциклічний гетероцикліл, що має 0-2 додаткових гетероатомів, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру;

кожен R^m незалежно являє собою необов'язково заміщену групу, вибрану з C_{1-6} аліфатичної групи, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклілу, 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоциклілу, фенілу, 8-10-членного біциклічного арилу, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклілу, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклілу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, 5-6-членного моноциклічного гетероарилу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, і 8-10-членного біциклічного гетероарилу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру; або два R, якщо приєднані до одного і того ж атому нітрогену, разом утворюють необов'язково заміщений 3-7-членний насичений або частково ненасичений моноциклічний гетероцикліл, що має 0-2 додаткових гетероатомів, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру;

кожен R^m незалежно являє собою $-OH$, $-CN$ або R; m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

n дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4; i

r дорівнює 0, 1, 2, 3, 4 або 5.

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

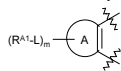
— являє собою одинарний або подвійний зв'язок;

X являє собою $-C(R^1)=$, $-C(R^1R^2)-$ або $-N(R^a)-$ залежно від валентності;

якщо X являє собою $-C(R^1)=$, то можна застосувати одне з (i)-(iii):

(i) R^5 відсутній;

R^1 і R^4 разом з атомами карбону, до яких вони приєд-



нані, утворюють

конденсоване із зображенням лактамне кільце, де кільце A являє собою 5-членний частково ненасичений моноциклічний карбоцикліт або 5-членний моноциклічний гетероарил, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру;

(ii) R^5 відсутній;

R^4 і L^{D1} - R^8 разом з атомами карбону, до яких вони приєднані, утворюють 5-7-членний частково ненасичений карбоцикліт або 5-7-членний частково ненасичений моноциклічний гетероцикліт, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, причому кожен із 5-7-членного частково ненасиченого карбоцикліту або 5-7-членного частково ненасиченого моноциклічного гетероцикліту необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{4A} ; або

(iii) R^5 відсутній;

D^1 являє собою S або NR , а D^2 відсутній;

коли X являє собою $-C(R^1R^2)-$ або $-N(R^a)-$:

кожен із R^1 і R^2 незалежно вибраний із гідрогену, галогену, $-CN$, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-NO_2$, $-C(O)R$, $-C(O)OR$, $-C(O)N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)N(R)_2$, $-OC(O)OR$, $-OSO_2R$, $-OSO_2N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-N(R)SO_2R$, $-S(O)R$, $-SO_2R$, $-SO_2N(R)_2$, $-SO_3R$, $-NHOR$, $-C(O)NR(OR)$, $-NRC(O)OR$, $-NRC(O)N(R)_2$, $-NRS(O)N(R)_2$, $-NRS(O)R$, $-NRS(O)_2N(R)_2$, $-S(O)N(R)_2$, C_{1-6} аліфатичної групи, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоцикліту, 6-8-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоцикліту, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероцикліту, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, і 6-8-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероцикліту, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, причому кожен із C_{1-6} аліфатичної групи, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоцикліту, 6-8-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоцикліту, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероцикліту і 6-8-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероцикліту необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{1A} ; або

R^1 і R^2 разом з атомом карбону, до якого вони приєднані, утворюють 3-7-членний насичений або частково ненасичений моноциклічний карбоцикліт, 6-10-членний насичений або частково ненасичений біциклічний карбоцикліт, 3-7-членний насичений або частково ненасичений моноциклічний гетероцикліт, що

має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, або 6-10-членний насичений або частково ненасичений біциклічний гетероцикліт, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, причому кожен із 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоцикліту, 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоцикліту, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероцикліту, і 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероцикліту необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{1A} ; або R^2 і R^4 разом з атомами карбону, до яких вони при-



єднані, утворюють

конденсоване із зображенням лактамне кільце, де кільце A' являє собою 3-7-членний насичений або частково ненасичений моноциклічний карбоцикліт або 3-7-членний насичений або частково ненасичений моноциклічний гетероцикліт, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру;

R^a являє собою гідроген або $-LR^{3R^3}$;

L^{R^3} являє собою ковалентний зв'язок або бівалентну C_{1-6} аліфатичну групу, причому бівалентна C_{1-6} аліфатична група необов'язково заміщена 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^N ;

R^3 вибраний із гідрогену, C_{1-6} аліфатичної групи, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоцикліту, 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоцикліту, фенілу, 8-10-членного біциклічного арилу, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероцикліту, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероцикліту, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, 5-6-членного моноциклічного гетероарили, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, і 8-10-членного біциклічного гетероарили, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфуру, причому кожен із C_{1-6} аліфатичної групи, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоцикліту, 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоцикліту, фенілу, 8-10-членного біциклічного арилу, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероцикліту, 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероцикліту, 5-6-членного моноциклічного гетероарили і 8-10-членного біциклічного гетероарили необов'язково заміщений 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{3A} ;

кожен із R^4 і R^5 незалежно вибраний із гідрогену, галогену, $-CN$, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-NO_2$, $-C(O)R$, $-C(O)OR$, $-C(O)N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)N(R)_2$, $-OC(O)OR$, $-OSO_2R$, $-OSO_2N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-N(R)SO_2R$, $-S(O)R$, $-SO_2R$, $-SO_2N(R)_2$, $-SO_3R$, $-NHOR$, $-C(O)NR(OR)$, $-NRC(O)OR$, $-NRC(O)N(R)_2$, $-NRS(O)N(R)_2$, $-NRS(O)R$, $-NRS(O)_2N(R)_2$, $-S(O)N(R)_2$, C_{1-6} аліфатичної групи, 3-7-членного насиченого або частково ненасичено-

членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоциклілу, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклілу і 6-8-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклілу необов'язково заміщених 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^{9A} ; кільце В являє собою 3-7-членний насичений або частково ненасичений моноциклічний гетероциклілен, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфору, 6-10-членний насичений або частково ненасичений біциклічний гетероциклілен, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфору, або 9-16-членний насичений або частково ненасичений поліциклічний гетероциклілен, що має 1-5 гетероатомів, незалежно вибраних із нітрогену, кисню і сульфору; кільце С являє собою феніл, 8-10-членний біциклічний арил, 10-14-членний поліциклічний арил, 5-6-членний моноциклічний гетероарил, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфору, 8-10-членний біциклічний гетероарил, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфору, 10-16-членний поліциклічний гетероарил, що має 1-5 гетероатомів, незалежно вибраних із нітрогену, кисню і сульфору, або 6-10-членний насичений або частково ненасичений біциклічний гетероцикліл, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфору; кожен R^B незалежно являє собою $-L^{RB}-R^{11}$; кожен L^{RB} незалежно являє собою ковалентний зв'язок або бівалентну C_{1-6} аліфатичну групу, причому бівалентна C_{1-6} аліфатична група необов'язково заміщена 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^N ; кожен R^C незалежно являє собою $-L^{RC}-R^{12}$; кожен L^{RC} незалежно являє собою ковалентний зв'язок або бівалентну C_{1-6} аліфатичну групу, причому бівалентна C_{1-6} аліфатична група необов'язково заміщена 1, 2, 3 або 4 незалежно вибраними замісниками R^N ; кожен із R^{11} і R^{12} незалежно вибраний із галогену, $=O$, $-CN$, $-OR$, $-SR$, $-N(R)_2$, $-N^+(R)_3$, $-NO_2$, $-C(O)R$, $-C(O)OR$, $-C(O)N(R)_2$, $-OC(O)R$, $-OC(O)N(R)_2$, $-OC(O)OR$, $-OSO_2R$, $-OSO_2N(R)_2$, $-N(R)C(O)R$, $-N(R)SO_2R$, $-S(O)R$, $-SO_2R$, $-SO_2N(R)_2$, $-SO_3R$, $-NHOR$, $-C(O)NR(OR)$, $-NRC(O)OR$, $-NRC(O)N(R)_2$, $-C(=NR^m)R$, $-C(=NR^m)N(R)_2$, $-NRC(=NR^m)N(R)_2$, $-NRC(=NR^m)R$, $-NRS(O)N(R)_2$, $-NRS(O)R$, $-NRS(O)(=NR^m)R$, $-NRS(O)_2N(R)_2$, $-S(O)N(R)_2$, $-OS(O)(=NR^m)R$, $-S(O)(=NR^m)R$, $-P(O)R$, C_{1-6} аліфатичної групи, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклілу, 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного карбоциклілу, фенілу, 8-10-членного біциклічного арилу, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклілу, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфору, 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклілу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфору, 5-6-членного моноциклічного гетероарилу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, кисню і сульфору, і 8-10-членного біциклічного гетероарилу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітроге-

кожен із R^{1A} , R^{3A} , R^{4A} , R^{6A} , R^{8A} , R^{9A} , R^{11A} , R^{B1} , R^{D1} і R^N незалежно вибраний із галогену, $-(CH_2)_{0-4}R^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}OR^\circ$, $-O(CH_2)_{0-4}R^\circ$, $-O-(CH_2)_{0-4}C(O)OR^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}CH(OR^\circ)_2$, $-(CH_2)_{0-4}SR^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}Ph$, $-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{0-1}Ph$, $-CH=CHPh$, $-(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{0-1}$ піридилу, $-NO_2$, $-CN$, $-N_3$, $-(CH_2)_{0-4}N(R^\circ)_2$, $-(CH_2)_{0-4}N(R^\circ)C(O)R^\circ$, $-N(R^\circ)C(S)R^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}N(R^\circ)C(O)NR^\circ_2$, $-N(R^\circ)C(S)NR^\circ_2$, $-(CH_2)_{0-4}N(R^\circ)C(O)OR^\circ$, $-N(R^\circ)N(R^\circ)C(O)R^\circ$, $-N(R^\circ)N(R^\circ)C(O)NR^\circ_2$, $-N(R^\circ)N(R^\circ)C(O)OR^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}C(O)R^\circ$, $-C(S)R^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}C(O)OR^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}C(O)SR^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}C(O)OSiR^\circ_3$, $-(CH_2)_{0-4}C(O)R^\circ$, $-OC(O)(CH_2)_{0-4}SR^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}SC(O)R^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^\circ_2$, $-C(S)NR^\circ_2$, $-C(S)SR^\circ$, $-SC(S)SR^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}C(O)NR^\circ_2$, $-C(O)N(OR^\circ)R^\circ$, $-C(O)C(O)R^\circ$, $-C(O)CH_2C(O)R^\circ$, $-C(NOR^\circ)R^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}SSR^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}S(O)_2R^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}S(O)(=NR^\circ)R^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}S(O)_2OR^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}OS(O)_2R^\circ$, $-(CH_2)_{0-4}S(O)_2NR^\circ_2$, $-(CH_2)_{0-4}S(O)(=NR^\circ)NR^\circ_2$, $-(CH_2)_{0-4}S(O)R^\circ$, $-N(R^\circ)S(O)_2NR^\circ_2$, $-N(R^\circ)S(O)_2R^\circ$, $-N(R^\circ)S(O)(=NR^\circ)R^\circ$, $-N(OR^\circ)R^\circ$, $-C(NH)NR^\circ_2$, $-P(O)_2R^\circ$, $-P(O)R^\circ_2$, $-OP(O)R^\circ_2$.

$-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^\circ)_2$, $-\text{SiR}^\circ_3$, $-(\text{C}_{1-4}$ прямий або розгалужений алкілен) $\text{O}-\text{N}(\text{R}^\circ)_2$ і $-(\text{C}_{1-4}$ прямий або розгалужений алкілен) $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{N}(\text{R}^\circ)_2$;

кожен R° незалежно являє собою гідроген, C_{1-6} аліфатичну групу, $-\text{CH}_2\text{Ph}$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_{0-1}\text{Ph}$, $-\text{CH}_2$ -(5-6-членне гетероарильне кільце) або 3-6-членне насичене, частково ненасичене або арильне кільце, що має 0-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену або сульфуру;

або в двох незалежних випадках R° , взяті разом зі своїми проміжними атомами, утворюють 3-12-членне насичене, частково ненасичене або арилове моно- або біциклічне кільце, що має 0-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену або сульфуру;

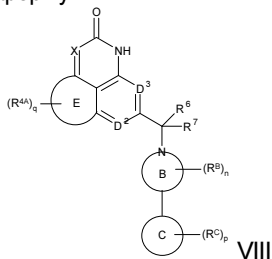
кожен R^m незалежно являє собою $-\text{OH}$, $-\text{CN}$ або R ;

m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

n дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

p дорівнює 0, 1, 2, 3, 4 або 5.

3. Сполука за п. 1 або 2, причому сполука являє собою сполуку формули VIII:



VIII

або її фармацевтично прийнятну сіль, де:

коли X являє собою $-\text{C}(\text{R}^1)=$, кільце E вибрано з 5-7-членного частково ненасиченого карбоциклілу і 5-7-членного частково ненасиченого моноциклічного гетероциклілу, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену та сульфуру;

коли X являє собою $-\text{C}(\text{R}^1\text{R}^2)-$ або $-\text{N}(\text{R}^a)-$, кільце E вибрано з фенілу і 5-6-членного моноциклічного гетероарилу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену і сульфуру;

q дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

кожен R^{4A} незалежно вибраний із галогену, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{R}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{OR}^\circ$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_{0-4}\text{R}^\circ$, $-\text{O}-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{C}(\text{O})\text{OR}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{CH}(\text{OR}^\circ)_2$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{SR}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{Ph}$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{O}(\text{CH}_2)_{0-1}\text{Ph}$, $-\text{CH}=\text{CHPh}$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{O}(\text{CH}_2)_{0-1}$ -піридилу, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{N}_3$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{N}(\text{R}^\circ)_2$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{O})\text{R}^\circ$, $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{S})\text{R}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{O})\text{NR}^\circ_2$, $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{S})\text{NR}^\circ_2$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{O})\text{OR}^\circ$, $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{O})\text{R}^\circ$, $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{O})\text{NR}^\circ_2$, $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{N}(\text{R}^\circ)\text{C}(\text{O})\text{OR}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{C}(\text{O})\text{R}^\circ$, $-\text{C}(\text{S})\text{R}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{C}(\text{O})\text{OR}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{C}(\text{O})\text{SR}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{C}(\text{O})\text{OSiR}^\circ_3$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{C}(\text{O})\text{R}^\circ$, $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_2)_{0-4}\text{SR}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{SC}(\text{O})\text{R}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{C}(\text{O})\text{NR}^\circ_2$, $-\text{C}(\text{S})\text{NR}^\circ_2$, $-\text{C}(\text{S})\text{SR}^\circ$, $-\text{SC}(\text{S})\text{SR}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{C}(\text{O})\text{NR}^\circ_2$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{OR}^\circ)\text{R}^\circ$, $-\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})\text{R}^\circ$, $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{R}^\circ$, $-\text{C}(\text{NOR}^\circ)\text{R}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{SSR}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{S}(\text{O})_2\text{R}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{S}(\text{O})(=\text{NR}^\circ)\text{R}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{S}(\text{O})_2\text{OR}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{OS}(\text{O})_2\text{R}^\circ$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^\circ_2$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{S}(\text{O})(=\text{NR}^\circ)\text{NR}^\circ_2$, $-(\text{CH}_2)_{0-4}\text{S}(\text{O})\text{R}^\circ$, $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{S}(\text{O})_2\text{NR}^\circ_2$, $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{S}(\text{O})_2\text{R}^\circ$, $-\text{N}(\text{R}^\circ)\text{S}(\text{O})(=\text{NR}^\circ)\text{R}^\circ$, $-\text{N}(\text{OR}^\circ)\text{R}^\circ$, $-\text{C}(\text{NH})\text{NR}^\circ_2$, $-\text{P}(\text{O})_2\text{R}^\circ$, $-\text{P}(\text{O})\text{R}^\circ_2$, $-\text{OP}(\text{O})\text{R}^\circ_2$, $-\text{OP}(\text{O})(\text{OR}^\circ)_2$, $-\text{SiR}^\circ_3$, $-(\text{C}_{1-4}$ прямий або розгалужений алкілен) $\text{O}-\text{N}(\text{R}^\circ)_2$ і $-(\text{C}_{1-4}$ прямий або розгалужений алкілен) $\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{N}(\text{R}^\circ)_2$;

кожен R° незалежно являє собою гідроген, C_{1-6} аліфатичну групу, $-\text{CH}_2\text{Ph}$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_{0-1}\text{Ph}$, $-\text{CH}_2$ -(5-6-член-

не гетероарильне кільце) або 3-6-членне насичене, частково ненасичене або арильне кільце, що має 0-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену або сульфуру;

або в двох незалежних випадках R° , взяті разом зі своїми проміжними атомами, утворюють 3-12-членне насичене, частково ненасичене або арилове моно- або біциклічне кільце, що має 0-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену або сульфуру.

4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою $-\text{N}(\text{R}^a)-$

5. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^a являє собою $-\text{L}^{\text{R}^3}\text{R}^3$.

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де L^{R^3} являє собою ковалентний зв'язок.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою гідроген або необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну групу.

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^a являє собою $-\text{CH}_2\text{CH}_3$.

9. Сполука за будь-яким із пп. 3-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кільце E являє собою піримідинове, піримідинонове, піридазинове або піридазинове кільце.

10. Сполука за будь-яким із пп. 3-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кільце E являє собою піримідинове кільце.

11. Сполука за будь-яким із пп. 3-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де q дорівнює 0, 1 або 2.

12. Сполука за будь-яким із пп. 2-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{4A} незалежно вибраний із C_{1-6} аліфатичної групи та $-\text{OC}_{1-6}$ аліфатичної групи.

13. Сполука за будь-яким із пп. 2-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{4A} незалежно вибраний з метилу і метокси.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^6 являє собою гідроген, дейтерій або необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну групу.

15. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^6 являє собою гідроген або дейтерій.

16. Сполука за будь-яким із пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^7 являє собою гідроген, дейтерій або необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну групу.

17. Сполука за будь-яким із пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^7 являє собою гідроген або дейтерій.

18. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен із R^6 і R^7 являє собою гідроген.

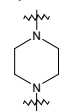
19. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен із R^6 і R^7 являє собою дейтерій.

20. Сполука за будь-яким із пп. 1-19 або її фармацевтично прийнятна сіль, де D^2 являє собою $\text{C}-\text{L}^{\text{D}^2}\text{R}^9$.

21. Сполука за будь-яким із пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль, де L^{D^2} являє собою ковалентний зв'язок.

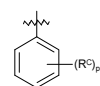
22. Сполука за будь-яким із пп. 1-21 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^9 являє собою гідроген.
23. Сполука за будь-яким із пп. 1-19 або її фармацевтично прийнятна сіль, де D^2 являє собою CH .
24. Сполука за будь-яким із пп. 1-19 або її фармацевтично прийнятна сіль, де D^2 являє собою N .
25. Сполука за будь-яким із пп. 1-24 або її фармацевтично прийнятна сіль, де D^3 являє собою CR^{10} .
26. Сполука за будь-яким із пп. 1-25 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{10} являє собою гідроген або галоген.
27. Сполука за будь-яким із пп. 1-25 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^{10} являє собою фтор.
28. Сполука за будь-яким із пп. 1-24 або її фармацевтично прийнятна сіль, де D^3 являє собою CF .
29. Сполука за будь-яким із пп. 1-28 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кільце B являє собою 3-7-членний насичений або частково ненасичений моноциклічний гетероциклілен, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену і сульфору.
30. Сполука за будь-яким із пп. 1-28 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кільце B являє собою 6-членний насичений або частково ненасичений моноциклічний гетероциклілен, що має 1-3 атоми нітрогену.
31. Сполука за будь-яким із пп. 1-30 або її фармацевтично прийнятна сіль, де n дорівнює 0 або 2.
32. Сполука за будь-яким із пп. 1-30 або її фармацевтично прийнятна сіль, де n дорівнює 0.
33. Сполука за будь-яким із пп. 1-32 або її фармацевтично прийнятна сіль, де

являє собою



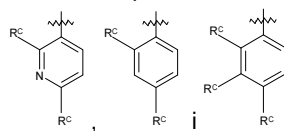
34. Сполука за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кільце C являє собою 5-6-членний моноциклічний гетероарил, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену і сульфору.
35. Сполука за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кільце C являє собою 6-членний моноциклічний гетероарил, що має 1-2 атоми нітрогену.
36. Сполука за будь-яким із пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кільце C являє собою феніл.
37. Сполука за п. 1-33 або її фармацевтично при-

йнятна сіль, де кільце C являє собою

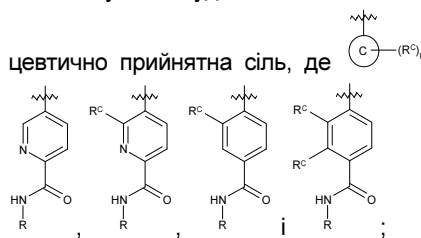


38. Сполука за будь-яким із пп. 1-37 або її фармацевтично прийнятна сіль, де r дорівнює 1, 2 або 3.
39. Сполука за будь-яким із пп. 1-37 або її фармацевтично прийнятна сіль, де r дорівнює 2.
40. Сполука за будь-яким із пп. 1-37 або її фармацевтично прийнятна сіль, де r дорівнює 3.

41. Сполука за будь-яким із пп. 1-40 або її фармацевтично прийнятна сіль, де



42. Сполука за будь-яким із пп. 1-41 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен LRC являє собою ковалентний зв'язок.
43. Сполука за будь-яким із пп. 1-42 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{12} незалежно вибраний із гідрогену, C_{1-6} аліфатичної групи, $-C(O)N(R)_2$ і $-C(O)NR(OR)$.
44. Сполука за будь-яким із пп. 1-42 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R^{12} незалежно вибраний із фтору, метилу, $-C(O)NHR$ і $-C(O)NH(OR)$.
45. Сполука за будь-яким із пп. 1-44 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R незалежно вибраний із гідрогену, C_{1-6} аліфатичної групи, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклілу, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклілу, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену і сульфору, і 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклілу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену і сульфору;
46. Сполука за будь-яким із пп. 1-40 або її фармацевтично прийнятна сіль, де



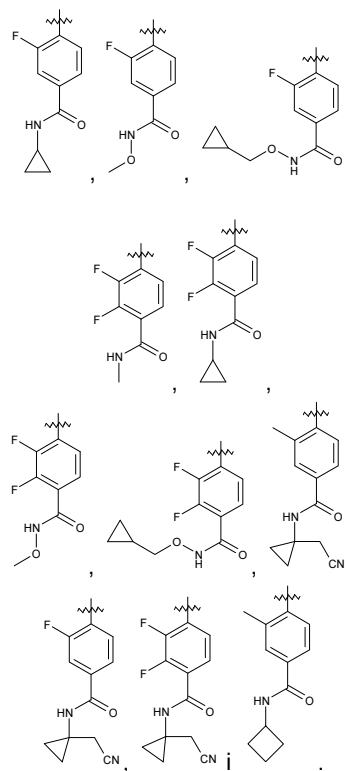
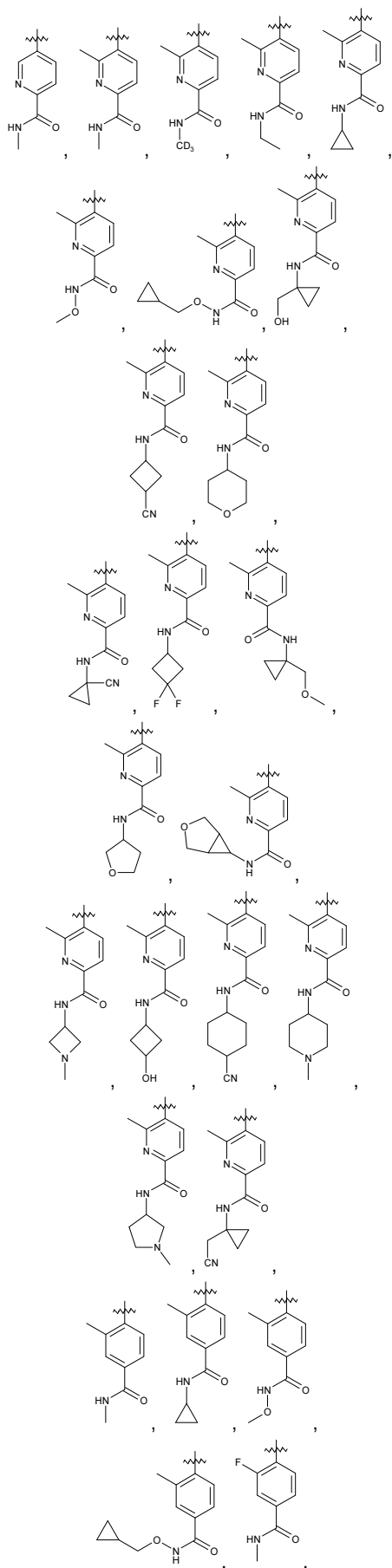
- кожен R^C незалежно вибраний із метилу і фтору; і кожен R незалежно вибраний із гідрогену, C_{1-6} аліфатичної групи, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклілу, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклілу, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену і сульфору, і 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклілу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену і сульфору.

47. Сполука за будь-яким із пп. 1-46 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R незалежно вибраний із метилу, циклопропілу, метокси, циклопропілметокси, ціаноциклопропілу, ціанометилциклопропілу, гідроксиметилциклопропілу, метоксиметилциклопропілу, циклобутилу, ціаноциклобутилу, гідроксициклобутилу, дифторциклобутилу, ціаноциклогексилу, тетрагідропіранілу, тетрагідрофуранілу, 3-оксабіцикло[3.1.0]гексанілу, метилпіролідинілу і метилпіперидинілу.

48. Сполука за будь-яким із пп. 1-40 або її фармацевтично прийнятна сіль, де



являє собою



49. Сполука за п. 3 або її фармацевтично прийнята сіль, де:

X являє собою $-N(R^a)-$;

R^a являє собою $-L^{R^3}-R^3$;

L^{R^3} являє собою ковалентний зв'язок;

R^3 являє собою гідроген або необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну групу;

кільце E вибрано з фенілу і 5-6-членного моноциклічного гетероарилу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену і сульфору;

кожен R^{4A} незалежно вибраний із C_{1-6} аліфатичної групи і $-OC_{1-6}$ аліфатичної групи;

R^6 являє собою гідроген, дейтерій або необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну групу;

R^7 являє собою гідроген, дейтерій або необов'язково заміщену C_{1-6} аліфатичну групу;

D^2 являє собою CH;

D^3 являє собою CR^{10} ;

R^{10} являє собою гідроген або галоген;

кільце B являє собою 3-7-членний насичений або частково ненасичений моноциклічний гетероциклілен, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену і сульфору;

кільце C являє собою 5-6-членний моноциклічний гетероарил, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену і сульфору;

кожен L^{R^C} являє собою ковалентний зв'язок;

кожен R^{12} незалежно вибраний із галогену, C_{1-6} аліфатичної групи, $-C(O)N(R)_2$ і $-C(O)NR(OR)$;

кожен R незалежно вибраний із гідрогену, C_{1-6} аліфатичної групи, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклілу, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклілу, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену і сульфору, і 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклілу, що має 1-4

гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену і сульфур;

n дорівнює 0 або 2;

p дорівнює 1, 2 або 3; i

q дорівнює 0, 1 або 2.

50. Сполука за п. 3 або її фармацевтично прийнята сіль, де:

X являє собою -N(R^a)-;

R^a являє собою -L^{R3}-R³;

L^{R3} являє собою ковалентний зв'язок;

R³ являє собою гідроген або необов'язково заміщену C₁₋₆ аліфатичну групу;

кільце E являє собою піримідинове, піримідинонове, піридазинове або піридазинонове кільце;

кожен R^{4A} незалежно вибраний із C₁₋₆ аліфатичної групи і -OC₁₋₆ аліфатичної групи;

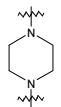
R⁶ являє собою гідроген, дейтерій або необов'язково заміщену C₁₋₆ аліфатичну групу;

R⁷ являє собою гідроген, дейтерій або необов'язково заміщену C₁₋₆ аліфатичну групу;

D² являє собою CH;

D³ являє собою CR¹⁰;

R¹⁰ являє собою гідроген або галоген;



кільце В являє собою

кільце С являє собою феніл або 5-6-членний моноциклічний гетероарил, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену і сульфур;

кожен L^{RC} являє собою ковалентний зв'язок;

кожен R¹² незалежно вибраний із галогену, C₁₋₆ аліфатичної групи, -C(O)N(R)₂ і -C(O)NR(OR);

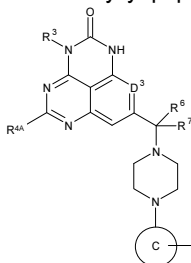
кожен R незалежно вибраний із гідрогену, C₁₋₆ аліфатичної групи, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного карбоциклілу, 3-7-членного насиченого або частково ненасиченого моноциклічного гетероциклілу, що має 1-3 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену і сульфур, і 6-10-членного насиченого або частково ненасиченого біциклічного гетероциклілу, що має 1-4 гетероатоми, незалежно вибрані з нітрогену, оксигену і сульфур;

n дорівнює 0;

p дорівнює 1, 2 або 3; i

q дорівнює 0, 1 або 2.

51. Сполука за будь-яким із пп. 1-50, причому сполука являє собою сполуку формули IX-а:



IX-а

або його фармацевтично прийнятну сіль.

52. Сполука за п. 1 або 2, де сполука вибрана з:

5-(4-((3-етил-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-метилпіколінамід;

5-(4-((3-етил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-метилпіколінамід;

N-метил-5-(4-((2-оксо-1а, 2,3,7b-тетрагідро-1H-циклопропа[с]хінолін-5-іл)метил)піперазин-1-іл)піколінамід;

N-метил-5-(4-((4-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-циклопента[с]хінолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)піколінамід;

N-метил-5-(4-((2'-оксо-1',4'-дигідро-2'H-спіро[циклопропан-1,3'-хінолін]-7'-іл)метил)піперазин-1-іл)піколінамід;

N-метил-5-(4-((6-оксо-6,7,8,9-тетрагідро-5H-циклопента[с][1,5]нафтиридин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)піколінамід;

N-метил-5-(4-((3-метил-4-оксо-4,5-дигідро-3H-піроло[2,3-с]хінолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)піколінамід;

N-метил-5-(4-((1-метил-4-оксо-4,5-дигідро-1H-піроло[3,2-с]хінолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)піколінамід;

5-(4-((3-етил-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідропіrido[3,2-d]піримідин-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-метилпіколінамід;

N-метил-5-(4-((3-метил-4-оксо-4,5-дигідро-3H-піразоло[3,4-с]хінолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)піколінамід;

5-(4-((3-етил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагідропіrido[3,2-d]піримідин-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-метилпіколінамід;

5-(4-((3-(2,2-дифторетил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-метилпіколінамід;

5-(4-((6-етил-5-оксо-4,5-дигідротієно[3,2-b]піридин-2-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-метилпіколінамід;

5-(4-((4-етил-5-оксо-2,3,5,6-тетрагідропірано[4,3,2-де]хінолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-метилпіколінамід;

5-(4-((3-етил-2-оксо-2,3-дигідро-1H-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-метилпіколінамід;

5-(4-((3-етил-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N, 6-диметилпіколінамід;

5-(4-((3-етил-2-оксо-2,3-дигідро-1H-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-N, 6-диметилпіколінамід;

5-(4-((3-етил-2-оксо-2,3-дигідро-1H-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-метил-6-(трифторметил)піколінамід;

5-(4-((3-етил-2-оксо-2,3-дигідро-1H-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-фтор-N-метилпіколінамід;

N,6-диметил-5-(4-((6-оксо-6,7,8,9-тетрагідро-5H-циклопента[с][1,5]нафтиридин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)піколінамід;

5-(4-((3-етил-8-фтор-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

5-(4-((3-етил-5-фтор-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

N-метил-5-(4-((6-оксо-6,7,8,9-тетрагідро-5H-циклопента[с][1,5]нафтиридин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-(трифторметил)піколінамід;

6-фтор-N-метил-5-(4-((6-оксо-6,7,8,9-тетрагідро-5H-циклопента[с][1,5]нафтиридин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)піколінамід;

5-(4-((4-фтор-6-оксо-6,7,8,9-тетрагідро-5H-циклопента[с][1,6]нафтиридин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

5-(4-((4-фтор-6-оксо-6,7,8,9-тетрагідро-5Н-циклопента[с][1,6]нафтиридин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-метилпіколінамід;

6-фтор-5-(4-((4-фтор-6-оксо-6,7,8,9-тетрагідро-5Н-циклопента[с][1,6]нафтиридин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-метилпіколінамід;

5-(4-((4-фтор-6-оксо-6,7,8,9-тетрагідро-5Н-циклопента[с][1,6]нафтиридин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-метил-6-(трифторметил)піколінамід;

5-(4-((3-етил-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-фтор-N-метилпіколінамід;

N,6-диметил-5-(4-((6-оксо-6,7,8,9-тетрагідро-5Н-циклопента[с][1,6]нафтиридин-3-іл)метил)піперазин-1-іл)піколінамід;

5-(4-((3-етил-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-метил-6-(трифторметил)піколінамід;

5-(4-((5-хлор-3-етил-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід; та

5-(4-((3-етил-5-фтор-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-фтор-N-метилпіколінамід;

або їхньої фармацевтично прийнятної солі.

53. Сполука за п. 1 або 2, де сполука вибрана з:

5-(4-((3-етил-6-фтор-1-метил-4-оксо-1,3,4,5-тетрагідропіразоло[3,4,5-де]хіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

5-(4-((3-етил-5-фтор-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-біс(метил-d3)піколінамід;

5-(4-((5-(дифторметил)-3-етил-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

5-(4-((8-фтор-5-метокси-3-метил-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

5-(4-((5-хлор-3-етил-8-фтор-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

5-(4-((5-циклопропіл-3-етил-8-фтор-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

5-(4-((3-етил-8-фтор-5-(гідроксиметил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

5-(4-((5-(ціанометил)-3-етил-8-фтор-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

5-(4-((5-хлор-3-метил-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-етил-6-метилпіколінамід;

5-(4-((3-етил-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-біс(метил-d3)піколінамід;

5-[4-[(12-етил-11-оксо-2,3,10,12-тетразатрицикло[7.3.1.05,13]тридека-1,3,5,7,9(13)-пентаен-7-іл)метил]піперазин-1-іл]-N,6-диметил-піридин-2-карбоксамід;

5-(4-((3-етил-8-фтор-5-(метоксиметил)-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

5-(4-((5-(дифторметил)-3-метил-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

5-(4-((5-хлор-3-етил-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-етил-6-метилпіколінамід та

5-(4-((5-циклопропіл-8-фтор-3-метил-2,4-діоксо-1,2,3,4-тетрагідрокіназолін-7-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

або їхньої фармацевтично прийнятної солі.

54. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 та 51, причому сполука вибрана з:

5-(4-((3-етил-9-фтор-5-метокси-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

5-(4-((3-етил-9-фтор-6-метил-2,5-діоксо-2,3,5,6-тетрагідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

5-(4-((3-етил-9-фтор-5-метил-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил-d2)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

5-(4-((9-етил-6-фтор-3-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-піридазино[3,4,5-де]хіназолін-5-іл)метил)піперазин-1-іл)-N,6-диметилпіколінамід;

N-циклопропіл-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метилпіколінамід;

N-циклопропіл-5-(4-((9-етил-6-фтор-3-метил-8-оксо-8,9-дигідро-7Н-піридазино[3,4,5-де]хіназолін-5-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метилпіколінамід;

5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-метокси-6-метилпіколінамід;

N-(циклопропілметокси)-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метилпіколінамід;

5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-(1-(гідроксиметил)циклопропіл)-6-метилпіколінамід;

N-(1r,3r)-3-ціаноциклобутил-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метилпіколінамід;

5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метил-N-(тетрагідро-2Н-піран-4-іл)піколінамід;

N-(1-ціаноциклопропіл)-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метилпіколінамід;

(S)-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метил-N-(тетрагідро-2Н-піран-3-іл)піколінамід;

N-(3,3-дифторциклобутил)-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метилпіколінамід;

N-(1s,3s)-3-ціаноциклобутил-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метилпіколінамід;

(R)-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метил-N-(тетрагідрофуран-3-іл)піколінамід;

(R)-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метил-N-(тетрагідро-2Н-піран-3-іл)піколінамід;
 N-((1R,5S,6s)-3-оксабіцикло[3.1.0]гексан-6-іл)-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метилпіколінамід;
 N-((1R,5S,6r)-3-оксабіцикло[3.1.0]гексан-6-іл)-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метилпіколінамід;
 5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метил-N-(1-метилазетидин-3-іл)піколінамід;
 5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-((1s,3s)-3-гідроксициклобутил)-6-метилпіколінамід;
 (S)-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метил-N-(тетрагідрофуран-3-іл)піколінамід;
 N-((1s,4s)-4-ціаногексил)-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метилпіколінамід;
 N-((1r,4r)-4-ціаногексил)-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метилпіколінамід;
 5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метил-N-(1-метилпіперидин-4-іл)піколінамід;
 (R)-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метил-N-(1-метилпіролідин-3-іл)піколінамід;
 (S)-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метил-N-(1-метилпіролідин-3-іл)піколінамід;
 N-(1-(ціанометил)циклопропіл)-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метилпіколінамід;
 N-циклопропіл-5-(4-((9-етил-6-фтор-2-метил-3,8-діоксо-2,7,8,9-тетрагідро-3Н-піридазино[3,4,5-де]хіназолін-5-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метилпіколінамід;
 4-[4-[(6-етил-10-фтор-7-оксо-2,4,6,8-тетразатрицикло[7.3.1.0^{5,13}].13]тридека-1,3,5(13),9,11-пентаен-11-іл)метил]піперазин-1-іл]-N,3-диметил-бензамід;
 N-циклопропіл-4-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-3-метилбензамід;
 4-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-N-метокси-3-метилбензамід;
 N-(циклопропілметокси)-4-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-3-метилбензамід;
 4-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-3-фтор-N-метилбензамід;
 N-циклопропіл-4-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-3-фторбензамід;
 4-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-3-фтор-N-метоксибензамід;
 N-(циклопропілметокси)-4-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-3-фторбензамід;

4-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-2,3-дифтор-N-метилбензамід;
 N-циклопропіл-4-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-2,3-дифторбензамід;
 4-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-2,3-дифтор-N-метоксибензамід;
 N-(циклопропілметокси)-4-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-2,3-дифторбензамід;
 N-(1-(ціанометил)циклопропіл)-4-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-3-метилбензамід;
 N-(1-(ціанометил)циклопропіл)-4-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-3-фторбензамід;
 N-(1-(ціанометил)циклопропіл)-4-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-2,3-дифторбензамід; і
 N-циклобутил-5-(4-((3-етил-9-фтор-2-оксо-2,3-дигідро-1Н-піримідо[4,5,6-де]хіназолін-8-іл)метил)піперазин-1-іл)-6-метилпіколінамід;
 або їхньої фармацевтично прийнятної солі.
 55. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-54 або її фармацевтично прийнятну сіль та фармацевтично прийнятний носій.
 56. Спосіб інгібування PARP1, який включає введення суб'єкту сполуки за будь-яким із пп. 1-54, або її фармацевтично прийнятної солі, або фармацевтичної композиції за п. 55.
 57. Сполука за будь-яким із пп. 1-54 або її фармацевтично прийнятна сіль, або фармацевтична композиція за п. 55 для застосування у лікуванні захворювання, порушення або патологічного стану, асоційованого з PARP1.
 58. Сполука за будь-яким із пп. 1-54 або її фармацевтично прийнятна сіль, або фармацевтична композиція за п. 55 для застосування у лікуванні раку.

(21) а 2024 03296
(22) 22.11.2022

(51) МПК (2024.01)
C07D 417/10 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
A61K 31/433 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 35/17 (2015.01)
 A61P 35/00
C12N 5/078 (2010.01)

(31) 63/282,614
(32) 23.11.2021
(33) US

(31) 63/406,215
(32) 13.09.2022
(33) US

(85) 24.06.2024

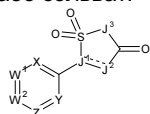
(86) PCT/US2022/050777, 22.11.2022

(71) КАМКВОТ БАЙОСАЙЕНСИЗ ІНК. (US)

(72) Лі Ляньшен (US), Чжу Сювень (US), Жень Пінда (US), Дін Джонатан (US), Со Ломон (US), Лю І (US)

(54) СПОЛУКИ, ЩО МІСТЯТЬ ГЕТЕРОАТОМИ, ТА ЇХНЄ ЗАСТОСУВАННЯ

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



Формула (I);

де:

або:

1) W^1 являє собою $C(R^1)$ і W^2 являє собою $C(R^{2a})$
або N : або

2) W^1 являє собою $C(R^{1a})$ або N і W^2 являє собою $C(R^2)$:

R^1 вибраний з C_{5-12} циклоалкілу, 5-12-членного гетероциклоалкілу, C_{6-12} арилу і 5-12-членного гетероарилу, де C_{5-12} циклоалкіл, 5-12-членний гетероциклоалкіл, C_{6-12} арил і 5-12-членний гетероарил заміщені одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R^6 і $R^{6'}$, де кільцеві гетероатоми 5-12-членного гетероциклоалкілу і 5-12-членного гетероарилу незалежно вибрані з N, O і S;

R^{1a} вибраний з гідрогену, галогену, $-\text{CN}$, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, $-\text{OR}^{12}$, $-\text{SR}^{12}$, $-\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{12}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{OR}^{12}$, $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{15}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{15}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{15}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{15}$, $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $\text{S}(\text{=O})(\text{=NH})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{15}$ і $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{12})(\text{R}^{13})$, де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20a} .

R^2 вибраний з C_{5-12} циклоалкілу, 5-12-членного гетероциклоалкілу, C_{6-12} арилу і 5-12-членного гетероарилу, де C_{5-12} циклоалкіл, 5-12-членний гетероциклоалкіл, C_{6-12} арил і 5-12-членний гетероарил заміщені одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R^7 і R^7 , де кільцеві гетероатоми 5-12-членного гетероциклоалкілу і 5-12-членного гетероарилу незалежно вибрані з N, O і S:

R^{2a} незалежно вибрані з гідрогену, галогену, $-CN$, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, $S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ і $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20b} .

Х являє собою N або $C(R^3)$:

Y являє собою N або $C(R^4)$:

Z являє собою N або $C(R^5)$:

R³ вибраний з галогену, -CN, C₁₋₆алкілу, C₂₋₆алкенилу, C₂₋₆алкінілу, C₃₋₁₀циклоалкілу, C₂₋₉гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀арилу, C₁₋₉гетероарилу, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³), S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), де C₁₋₆алкіл, C₂₋₆алкеніл, C₂₋₆ал-

кініл, С₃₋₁₀циклоалкіл, С₂₋₉гетероциклоалкіл, С₆₋₁₀арил і С₁₋₉гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20c}:

R^4 вибраний з галогену, $-CN$, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенилу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, C_{1-9} гетероарилу, $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$ -, $S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ і $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20d} .

R^5 вибраний з гідрогену, галогену, $-CN$, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, C_{1-9} гетероарилу, $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, $-S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ і $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20e} .

кожен R^6 і R^7 незалежно вибраний з галогену, оксо-, $-CN$, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, C_{1-9} гетероарилу, $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, $S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ і $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{26} ; кожен R^6 і R^7 незалежно вибраний з $-CN$, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, C_{1-9} гетероарилу, $-OR^{12}$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ і $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{26} .

J^1 являє собою N , C або $C(R^8)$:

 J^2 являє собою N , $N(R^9)$, $C(R^9)$, $C(R^9)(R^{9a})$ або $C(O)$:

J^3 являє собою $N(R^{10})$ або $C(R^{10})(R^{10a})$.

R⁸ вибраний з гідрогену, галогену, -CN, C₁-галкілу, C₂-валкенілу, C₂-алкінілу, C₃-циклоалкілу, C₂-гетероциклоалкілу, C₆-арилу, C₁-гетероарилу, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³), -S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), де C₁-галкіл, C₂-валкеніл, C₂-алкініл, C₃-циклоалкіл, C₂-гетероциклоалкіл, C₆-арил

і С₁-гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20h};
R⁹ і R^{9a} незалежно вибрані з гідрогену, галогену, -CN, С₁-галкілу, С₂-галкенілу, С₂-галкінілу, С₃-циклоалкілу, С₂-гетероциклоалкілу, С₆-10арилу, С₁-гетероарилу, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), де С₁-галкіл, С₂-галкеніл, С₂-галкініл, С₃-циклоалкіл, С₂-гетероциклоалкіл, С₆-10арил і С₁-гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R²⁰ⁱ; або R⁹ і R^{9a} об'єднані з утворенням С₃-циклоалкілу або С₂-гетероциклоалкілу, де С₃-циклоалкіл і С₂-гетероциклоалкіл необов'язково заміщені одним, двома або трьома R²⁰ⁱ;
R¹⁰ і R^{10a} незалежно вибрані з гідрогену, галогену, -CN, С₁-галкілу, С₂-галкенілу, С₂-галкінілу, С₃-циклоалкілу, С₂-гетероциклоалкілу, С₆-10арилу, С₁-гетероарилу, -R¹⁶, -OR¹⁶, -N(R¹²)(R¹⁶), -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), де С₁-галкіл, С₂-галкеніл, С₂-галкініл, С₃-циклоалкіл, С₂-гетероциклоалкіл, С₆-10арил і С₁-гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20j}; або R¹⁰ і R^{10a} об'єднані з утворенням С₃-циклоалкілу або С₂-гетероциклоалкілу, де С₃-циклоалкіл і С₂-гетероциклоалкіл необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20j};
кожен R¹² незалежно вибраний з гідрогену, С₁-галкілу, С₂-галкенілу, С₂-галкінілу, С₃-циклоалкілу, -CH₂-С₃-циклоалкілу, С₂-гетероциклоалкілу, -CH₂-С₂-гетероциклоалкілу, С₆-10арилу, -CH₂-С₆-10арилу і С₁-гетероарилу, де С₁-галкіл, С₂-галкеніл, С₂-галкініл, С₃-циклоалкіл, -CH₂-С₃-циклоалкіл, С₂-гетероциклоалкіл, -CH₂-С₂-гетероциклоалкіл, С₆-10арил, -CH₂-С₆-10арил і С₁-гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20k};
кожен R¹³ незалежно вибраний з нітрогену, С₁-галкілу і С₁-галогеналкілу; або R¹² і R¹³ разом з атомом нітрогену, до якого вони приєднані, утворюють С₂-гетероциклоалкільне кільце, необов'язково заміщене одним, двома або трьома R^{20l};
кожен R¹⁴ незалежно вибраний з нітрогену, С₁-галкілу і С₁-галогеналкілу;
кожен R¹⁵ незалежно вибраний з С₁-галкілу, С₂-галкенілу, С₂-галкінілу, С₃-циклоалкілу, С₁-гетероалкілу, С₂-гетероциклоалкілу, С₆-10арилу і С₁-гетероарилу, де С₁-галкіл, С₂-галкеніл, С₂-галкініл, С₃-циклоалкіл, С₁-гетероалкіл, С₂-гетероциклоалкіл, С₆-10арил і С₁-гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20m};
кожен R¹⁶ незалежно вибраний з -С₁-галкілен-OP(O)(OR^{16a})(OR^{16b}) і -P(O)(OR^{16a})(OR^{16b}); де С₁-галкілен необов'язково заміщений одним, двома або трьома R²⁰ⁿ; або -С₁-галкілен-OC(O)-R^{16c}, де С₁-галкілен необов'язково заміщений одним, двома або трьома R²⁰ⁿ;
кожен R^{16a} і R^{16b} незалежно вибраний з гідрогену, С₁-галкілу, С₂-галкенілу, С₂-галкінілу, С₃-циклоалкілу,

-CH₂-С₃-циклоалкілу, -CH₂-С₂-гетероциклоалкілу, С₆-10арилу, -CH₂-С₆-10арилу і С₁-гетероарилу, де С₁-галкіл, С₂-галкеніл, С₂-галкініл, С₃-циклоалкіл, -CH₂-С₃-циклоалкіл, -CH₂-С₂-гетероциклоалкіл, С₆-10арил, -CH₂-С₆-10арил і С₁-гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20o};
R^{16c} являє собою галоген, -CN, С₁-галкіл, С₂-галкеніл, С₂-галкініл, С₃-циклоалкіл, -CH₂-С₃-циклоалкіл, С₂-гетероциклоалкіл, -CH₂-С₂-гетероциклоалкіл, С₆-10арил, -CH₂-С₆-10арил, С₁-гетероарил, -CH₂-С₁-гетероарил, -OR²¹, -SR²¹, -N(R²²)(R²³), -C(O)OR²², -C(O)N(R²²)(R²³), -C(O)C(O)N(R²²)(R²³), -OC(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)OR²², -N(R²⁴)S(O)₂R²⁵, -C(O)R²⁵, -S(O)₂R²⁵, -S(O)₂N(R²²)(R²³), -OCH₂C(O)OR²² і -OC(O)R²⁵, де С₁-галкіл, С₂-галкеніл, С₂-галкініл, С₃-циклоалкіл, -CH₂-С₃-циклоалкіл, С₂-гетероциклоалкіл, -CH₂-С₂-гетероциклоалкіл, С₆-10арил, -CH₂-С₆-10арил, -CH₂-С₁-гетероарил і С₁-гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20p};
кожен R^{20a}, R^{20b}, R^{20c}, R^{20d}, R^{20e}, R^{20f}, R^{20h}, R²⁰ⁱ, R^{20j}, R^{20k}, R^{20l}, R^{20m}, R²⁰ⁿ і R^{20o} незалежно вибраний з оксо, -CN, галогену, -CN, С₁-галкілу, С₂-галкенілу, С₂-галкінілу, С₃-циклоалкілу, -CH₂-С₃-циклоалкілу, С₂-гетероциклоалкілу, -CH₂-С₂-гетероциклоалкілу, С₆-10арилу, -CH₂-С₆-10арилу, С₁-гетероарилу, -OR²¹, -SR²¹, -N(R²²)(R²³), -C(O)OR²², -C(O)N(R²²)(R²³), -C(O)C(O)N(R²²)(R²³), -OC(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)OR²², -N(R²⁴)C(O)R²⁵, -N(R²⁴)S(O)₂R²⁵, -C(O)R²⁵, -S(O)₂R²⁵, -S(O)₂N(R²²)(R²³), -OCH₂C(O)OR²² і -OC(O)R²⁵, де С₁-галкіл, С₂-галкеніл, С₂-галкініл, С₃-циклоалкіл, -CH₂-С₃-циклоалкіл, С₂-гетероциклоалкіл, -CH₂-С₂-гетероциклоалкіл, С₆-10арил, -CH₂-С₆-10арил і С₁-гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома групами, незалежно вибраними з галогену, оксо, -CN, С₁-галкілу, необов'язково заміщеного одним або більше R²⁶, С₁-галогеналкілу, С₁-галкокси, С₁-галогеналкокси, -OR²¹, -SR²¹, -N(R²²)(R²³), -C(O)OR²², -C(O)N(R²²)(R²³), -C(O)C(O)N(R²²)(R²³), -OC(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)OR²², -N(R²⁴)C(O)R²⁵, -N(R²⁴)S(O)₂R²⁵, -C(O)R²⁵, -S(O)₂R²⁵, -S(O)₂N(R²²)(R²³), -OCH₂C(O)OR²² і -OC(O)R²⁵;
кожен R²¹ незалежно вибраний з Н, С₁-галкілу, С₁-галогеналкілу, С₂-галкенілу, С₂-галкінілу, С₃-циклоалкілу, С₂-гетероциклоалкілу, С₆-10арилу і С₁-гетероарилу;
кожен R²² незалежно вибраний з Н, С₁-галкілу, С₁-галогеналкілу, С₂-галкенілу, С₂-галкінілу, С₃-циклоалкілу, С₂-гетероциклоалкілу, С₆-10арилу і С₁-гетероарилу;
кожен R²³ незалежно вибраний з Н і С₁-галкілу;
кожен R²⁴ незалежно вибраний з Н і С₁-галкілу;
кожен R²⁵ вибраний з С₁-галкілу, С₂-галкенілу, С₂-галкінілу, С₃-циклоалкілу, С₁-гетероалкілу, С₂-гетероциклоалкілу, С₆-10арилу і С₁-гетероарилу;
кожен R²⁶ незалежно вибраний з оксо, галогену, -CN, С₁-галкілу, С₂-галкенілу, С₂-галкінілу, С₃-циклоалкілу, С₂-гетероциклоалкілу, С₆-10арилу, С₁-гетероарилу, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵

$i\text{-CH}_2\text{S(O)}_2\text{N(R}^{12})\text{(R}^{13})$, де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{27} ;

кожен R²⁷ незалежно вибраний з оксо, галогену, -CN, C₁₋₆алкілу, C₂₋₆алкенілу, C₂₋₆алкінілу, C₃₋₁₀циклоалкілу, C₂₋₉гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀арилу, C₁₋₉гетероарилу, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³)-, S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), де C₁₋₆алкіл, C₂₋₆алкеніл, C₂₋₆алкініл, C₃₋₁₀циклоалкіл, C₂₋₉гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀арил і C₁₋₉гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20f}.

— позначає одинарний або подвійний зв'язок, при якому всі валентності задоволені.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де X являє собою $C(R^3)$.

3. Сполука за будь-яким із пп. 1-2 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де Y являє собою $C(R^4)$.

4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де Z являє собою $C(R^5)$.

5. Сполука за будь-яким із пп. 1 і 3-4 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де X являє собою N.

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-2 і 4-5 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де Y являє собою N.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 і 5-6 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де Z являє собою N.

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де W^1 являє собою $C(R^1)$.

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де W^1 являє собою $C(R^{1a})$.

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де W^2 являє собою $C(R^{2a})$.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де W^2 являє собою $C(R^2)$.

12. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де W^1 являє собою N.

13. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де W^2 являє собою N.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де J² являє собою CH₂.

15. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де J² являє собою C(H).

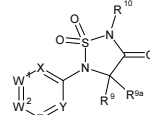
16. Сполука за будь-яким із пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де J³ являє собою N(H).

17. Сполука за будь-яким із пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де J^3 являє собою $C(R^{10})(R^{10a})$.

18. Сполука за п. 17 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де J^3 являє собою $CH(R^{10})$.

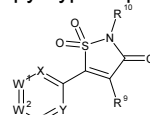
19. Сполука за п. 18 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R¹⁰ являє собою гідроген.

20. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, що характеризується структурою формули (Ia):



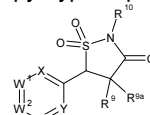
Формула (Ia).

21. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, що характеризується структурою формули (Ib):



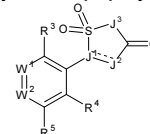
Формула (Ib).

22. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, що характеризується структурою формули (1c):



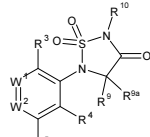
Формула (Ic).

23. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 та 8-13 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, що характеризується формулою:



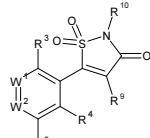
Формула (II).

24. Сполука за п. 23 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, що характеризується структурою формули (IIa):



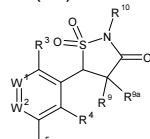
Формула (IIa).

25. Сполука за п. 23 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, що характеризується структурою формули (IIb):



Формула (IIb).

26. Сполука за п. 23 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, що характеризується структурою формули (IIc):



Формула (Ilc).

27. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 і 7-26 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R⁴ вибраний з галогену, -OR¹² і C₁₋₆алкілу, необов'язково заміщеного одним, двома або трьома R^{20d}.

28. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 і 7-26 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^4 являє собою -OH.

29. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 і 8-28 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^5 вибраний з гідрогену, галогену, -CN, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³), S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл і C_{2-6} алкініл необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20e} .

30. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 і 8-28 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^5 вибраний з гідрогену, галогену і C_{1-6} алкілу, необов'язково заміщеного одним, двома або трьома R^{20e} .

31. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 і 8-28 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^5 являє собою гідроген.

32. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 6-30 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^3 вибраний з галогену і C_{1-6} алкілу, необов'язково заміщеного одним, двома або трьома R^{20c} .

33. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 6-30 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^3 являє собою галоген.

34. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 6-30 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^3 являє собою F.

35. Сполука за будь-яким із пп. 1-4 і 6-30 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^3 являє собою Cl.

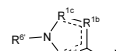
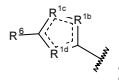
36. Сполука за будь-яким із пп. 1-35 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^1 вибраний з C_{5-12} циклоалкілу, 5-12-членного гетероциклоалкілу, C_{7-12} арилу і 5-12-членного гетероарилу, де C_{5-12} циклоалкіл, 5-12-членний гетероциклоалкіл, C_{7-12} арил і 5-12-членний гетероарил заміщені одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R^6 і R^6' , де кільцеві гетероатоми 5-12-членного гетероциклоалкілу і 5-12-членного гетероарилу незалежно вибрані з C, N, O і S; R^2 вибраний з C_{5-12} циклоалкілу, 5-12-членного частково ненасиченого гетероциклоалкілу, 6-12-членного насиченого гетероциклоалкілу, C_{7-12} арилу і 5-12-членного гетероарилу, де C_{5-12} циклоалкіл, 5-12-членний частково ненасичений гетероциклоалкіл, 6-12-членний насичений гетероциклоалкіл, C_{7-12} арил і 5-12-членний гетероарил заміщені одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R^7 і R^7' , де кільцеві гетероатоми 5-12-членного частково ненасиченого гетероциклоалкілу, 6-12-членного насиченого гетероциклоалкілу і 5-12-членного гетероарилу незалежно вибрані з C, N, O і S.

37. Сполука за будь-яким із пп. 1-35 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де

R^1 вибраний з триазолілу, піразолілу, піролілу, імідазолілу, фенілу, піридилу, піримідинілу, піридазинілу, піразинілу і триазинілу, де триазоліл, піразоліл, піроліл, імідазоліл, феніл, піридил, піримідиніл, піридазиніл, піразиніл і триазиніл заміщені одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R^6 і R^6' ; і

R^2 вибраний з триазолілу, піразолілу, піролілу, імідазолілу, фенілу, піридилу, піримідинілу, піридазинілу, піразинілу і триазинілу, де триазоліл, піразоліл, піроліл, імідазоліл, феніл, піридил, піримідиніл, піридазиніл, піразиніл і триазиніл заміщені одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R^7 і R^7' .

38. Сполука за будь-яким із пп. 1-35 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^1 являє собою



де R^{1c} не являє собою N або N(R^{6c}), де R^{1b} являє собою C(R^{6b}) і R^{1d} являє собою C(R^{6d});



де R^1 не являє собою заміщений піроліл;

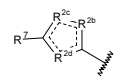


де R^1 не являє собою заміщений імідазоліл, де R^{1d} і R^{1e} не являють собою N; або фторзаміщений піразоліл, необов'язково додатково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з R^6 і R^6' ; R^{1b} являє собою O, S, N, N(R^{6b}), C(R^{6b}) або C(R^{6b})($R^{6b'}$); R^{1c} являє собою O, S, N, N(R^{6c}), C(R^{6c}) або C(R^{6c})($R^{6c'}$); R^{1d} являє собою O, S, N, N(R^{6d}), C(R^{6d}) або C(R^{6d})($R^{6d'}$); R^{1e} являє собою N або C(R^{6e});

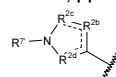
R^{6b} , $R^{6b'}$, R^{6c} , $R^{6c'}$, R^{6d} , $R^{6d'}$ і R^{6e} незалежно вибрані з гідрогену, галогену, -CN, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, C_{1-9} гетероарилу, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³), S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20a} ;

$R^{6b'}$, $R^{6c'}$ і $R^{6d'}$ незалежно вибрані з гідрогену, -CN, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, C_{1-9} гетероарилу, -OR¹², -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20a} ;

R^2 являє собою



де R^2 не являє собою заміщений імідазоліл, де R^{2c} і R^{2d} являють собою N;



де R^2 не являє собою заміщений піразоліл або піроліл;



де R^2 не являє собою заміщений піроліл або імідазоліл;



де R^2 не являє собою заміщений імідазоліл, де R^{2d} і R^{2e} являють собою N або R^{2b} і R^{2d} являють собою N або NH; або

фторзаміщений піразоліл, необов'язково додатково заміщений одним, двома або трьома замісниками, незалежно вибраними з R^7 і R^7 ;

R^{2b} являє собою O, S, N, $N(R^{7b})$, $C(R^{7b})$ або $C(R^{7b})(R^{7b})$;

R^{2c} являє собою O, S, N, $N(R^{7c})$, $C(R^{7c})$ або $C(R^{7c})(R^{7c})$;

R^{2d} являє собою O, S, N, $N(R^{7d})$, $C(R^{7d})$ або $C(R^{7d})(R^{7d})$;

R^{2e} являє собою N або $C(R^{7e})$;

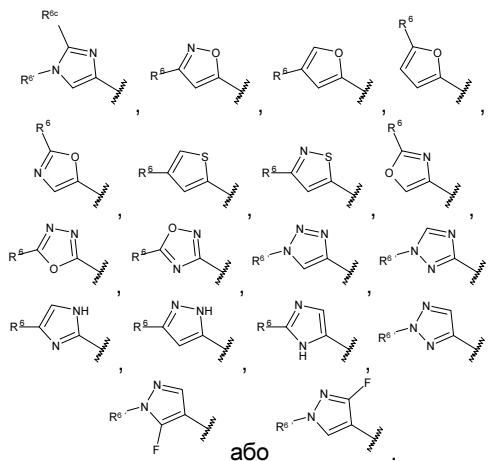
R^{7b} , $R^{7b'}$, R^{7c} , $R^{7c'}$, R^{7d} , $R^{7d'}$ і R^{7e} незалежно вибрані з гідрогену, галогену, -CN, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, C_{1-9} гетероарилу, $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, $S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ і $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$,

де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20b} ; $R^{7b'}$, $R^{7c'}$ і $R^{7d'}$ незалежно вибрані з гідрогену, -CN, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, C_{1-9} гетероарилу, $-OR^{12}$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ і $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20b} ; і

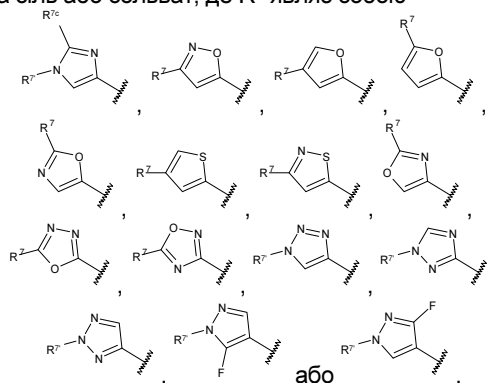
кожен R^6 і R^7 незалежно вибраний з галогену, оксо, -CN, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, C_{1-9} гетероарилу, $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, $S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ і $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$,

де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{26} .

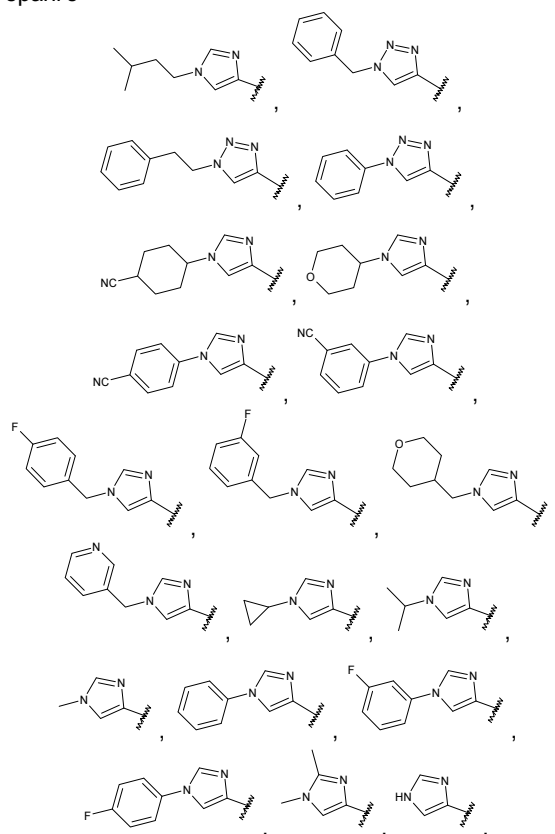
39. Сполука за п. 38 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^1 являє собою

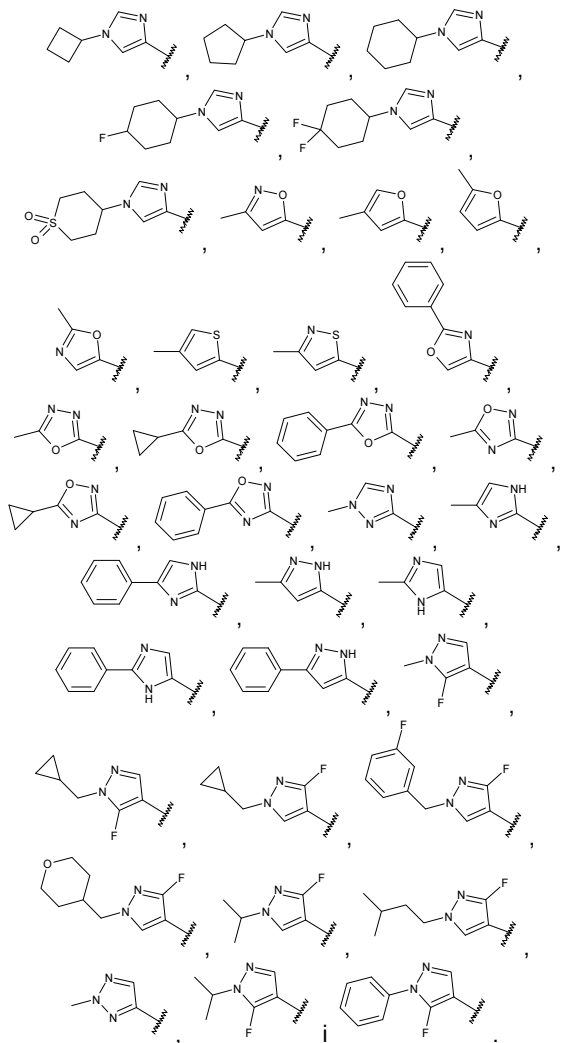


40. Сполука за п. 38 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^2 являє собою



41. Сполука за будь-яким із пп. 1-35 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^1 і R^2 вибрані з





42. Сполука за будь-яким із пп. 1-35 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^1 вибраний з біциклічного C_{4-12} циклоалкілу, біциклічного C_{2-11} гетероциклоалкілу, біциклічного C_{7-12} арила і біциклічного C_{1-12} гетероарила, де біциклічний C_{4-12} циклоалкіл, біциклічний C_{2-11} гетероциклоалкіл, біциклічний C_{7-12} арил і біциклічний C_{1-12} гетероарил заміщені одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R^6 і R^6 ; і

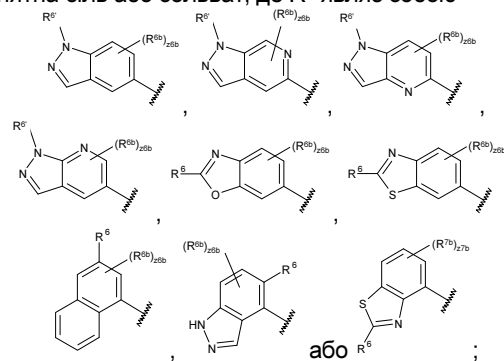
R^2 вибраний з біциклічного C_{4-12} циклоалкілу, біциклічного C_{2-11} гетероциклоалкілу, біциклічного C_{7-12} арила і біциклічного C_{1-12} гетероарила, де біциклічний C_{4-12} циклоалкіл, біциклічний C_{2-11} гетероциклоалкіл, біциклічний C_{7-12} арил і біциклічний C_{1-12} гетероарил заміщені одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R^7 і R^7 .

43. Сполука за п. 42 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^1 вибраний з індазолілу, 7-азаіндазолілу, 6-азаіндазолілу, 5-азаіндазолілу, 4-азаіндазолілу, бензоксазолілу, бензтіазолілу, нафтилу, інденілу, індолінілу, індолілу, ізоіндолілу, індолізинілу, бензімідазолілу, 4-азаіндолілу, 5-азаіндолілу, 6-азаіндолілу, 7-азаіндолілу, пуринілу, бензофуранілу, ізобензофуранілу, бензо[с]тіофенілу, бензо[б]тіофенілу, бензоізоксазолілу, бензоізотіазолілу, хінолінілу, ізохінолінілу, хіноксалінілу, фталазинілу, хіназолінілу, цинолінілу, нафтиридинілу, піридо[3,2-д]піримідинілу, піридо[4,3-д]піри-

динілу, піридо[3,4-д]піразинілу, піридо[2,3-д]піразинілу і птеридинілу, де індазоліл, 7-азаіндазоліл, 6-азаіндазоліл, 5-азаіндазоліл, 4-азаіндазоліл, бензоксазоліл, бензтіазоліл, нафтил, інденіл, індолініл, індоліл, ізоіндоліл, індолізиніл, бензімідазоліл, 4-азаіндоліл, 5-азаіндоліл, 6-азаіндоліл, 7-азаіндоліл, пуриніл, бензофураніл, ізобензофураніл, бензо[с]тіофеніл, бензо[б]тіофеніл, бензоізоксазоліл, бензоізотіазоліл, хінолініл, ізохінолініл, хіноксалініл, фталазиніл, хіназолініл, цинолініл, нафтиридиніл, піридо[3,2-д]піримідиніл, піридо[4,3-д]піримідиніл, піридо[3,4-д]піразиніл, піридо[2,3-д]піразиніл і птеридиніл заміщені одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R^6 і R^6 , і

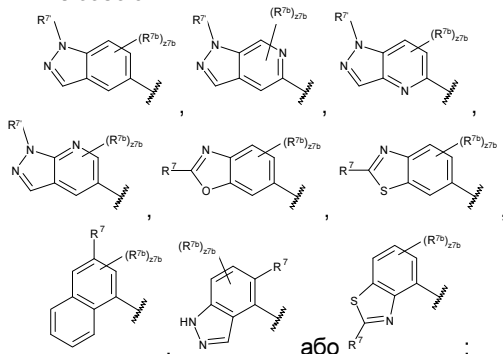
R^2 вибраний з індазолілу, 7-азаіндазолілу, 6-азаіндазолілу, 5-азаіндазолілу, 4-азаіндазолілу, бензоксазолілу, бензтіазолілу, нафтилу, інденілу, індолінілу, індолілу, ізоіндолілу, індолізинілу, бензімідазолілу, 4-азаіндолілу, 5-азаіндолілу, 6-азаіндолілу, 7-азаіндолілу, пуринілу, бензофуранілу, ізобензофуранілу, бензо[с]тіофенілу, бензо[б]тіофенілу, бензоізоксазолілу, бензоізотіазолілу, хінолінілу, ізохінолінілу, хіноксалінілу, фталазинілу, хіназолінілу, цинолінілу, нафтиридинілу, піридо[3,2-д]піримідинілу, піридо[4,3-д]піримідинілу, піридо[3,4-д]піразинілу, піридо[2,3-д]піразинілу і птеридинілу, де індазоліл, 7-азаіндазоліл, 6-азаіндазоліл, 5-азаіндазоліл, 4-азаіндазоліл, бензоксазоліл, бензтіазоліл, нафтил, інденіл, індолініл, індоліл, ізоіндоліл, індолізиніл, бензімідазоліл, 4-азаіндоліл, 5-азаіндоліл, 6-азаіндоліл, 7-азаіндоліл, пуриніл, бензофураніл, ізобензофураніл, бензо[с]тіофеніл, бензо[б]тіофеніл, бензоізоксазоліл, бензоізотіазоліл, хінолініл, ізохінолініл, хіноксалініл, фталазиніл, хіназолініл, цинолініл, нафтиридиніл, піридо[3,2-д]піримідиніл, піридо[4,3-д]піримідиніл, піридо[3,4-д]піразиніл, піридо[2,3-д]піразиніл і птеридиніл заміщені одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R^7 і R^7 .

44. Сполука за п. 42 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^1 являє собою



R^{6b} незалежно вибраний з галогену, -CN, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арила, C_{1-9} гетероарила, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³), -S(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20a} ;

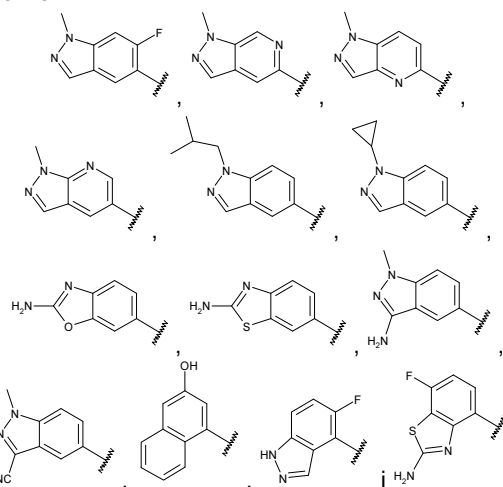
z6b являє собою ціле число від 0 до 4;
R² являє собою



R^{7b} незалежно вибраний з галогену, -CN, C₁-галкілу, C₂-6алкенілу, C₂-6алкінілу, C₃-10циклоалкілу, C₂-9гетероциклоалкілу, C₆-10арилу, C₁-9гетероарилу, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³), S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), де C₁-галкіл, C₂-6алкеніл, C₂-6алкініл, C₃-10циклоалкіл, C₂-9гетероциклоалкіл, C₆-10арил і C₁-9гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20b}; і

z7b являє собою ціле число від 0 до 4.

45. Сполука за будь-яким із пп. 1-35 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R¹ і R² вибрані з:



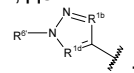
46. Сполука за п. 34 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R¹ являє собою піразоліл, заміщений одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R⁶ і R⁶; і R² являє собою піразоліл, заміщений одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R⁷ і R⁷.

47. Сполука за п. 34 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R¹ являє собою піразоліл, заміщений одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R⁶; і R² являє собою піразоліл, заміщений одним або більше замісниками, незалежно вибраними з R⁷.

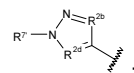
48. Сполука за п. 34 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R¹ являє собою піразоліл, заміщений одним R⁶; і R² являє собою піразоліл, заміщений одним R⁷.

49. Сполука за п. 34 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R¹ являє собою

49. Сполука за п. 34 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R¹ являє собою



R^{1b} являє собою O, S, N, N(R^{6b}), C(R^{6b}) або C(R^{6b})(R^{6b}); R^{1d} являє собою O, S, N, N(R^{6d}), C(R^{6d}) або C(R^{6d})(R^{6d}); R^{6b}, R^{6b}, R^{6d} і R^{6d} незалежно вибрані з гідрогену, галогену, -CN, C₁-галкілу, C₂-6алкенілу, C₂-6алкінілу, C₃-10циклоалкілу, C₂-9гетероциклоалкілу, C₆-10арилу, C₁-9гетероарилу, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³), S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), де C₁-галкіл, C₂-6алкеніл, C₂-6алкініл, C₃-10циклоалкіл, C₂-9гетероциклоалкіл, C₆-10арил і C₁-9гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20a}; R^{6b} і R^{6d} незалежно вибрані з гідрогену, -CN, C₁-галкілу, C₂-6алкенілу, C₂-6алкінілу, C₃-10циклоалкілу, C₂-9гетероциклоалкілу, C₆-10арилу, C₁-9гетероарилу, -OR¹², -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), де C₁-галкіл, C₂-6алкеніл, C₂-6алкініл, C₃-10циклоалкіл, C₂-9гетероциклоалкіл, C₆-10арил і C₁-9гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20a}; R² являє собою

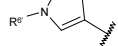


R^{2b} являє собою O, S, N, N(R^{7b}), C(R^{7b}) або C(R^{7b})(R^{7b}); R^{2d} являє собою O, S, N, N(R^{7d}), C(R^{7d}) або C(R^{7d})(R^{7d}); R^{7b}, R^{7b}, R^{7d} і R^{7d} незалежно вибрані з гідрогену, галогену, -CN, C₁-галкілу, C₂-6алкенілу, C₂-6алкінілу, C₃-10циклоалкілу, C₂-9гетероциклоалкілу, C₆-10арилу, C₁-9гетероарилу, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³), S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), де C₁-галкіл, C₂-6алкеніл, C₂-6алкініл, C₃-10циклоалкіл, C₂-9гетероциклоалкіл, C₆-10арил і C₁-9гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20b}; R^{7b} і R^{7d} незалежно вибрані з гідрогену, -CN, C₁-галкілу, C₂-6алкенілу, C₂-6алкінілу, C₃-10циклоалкілу, C₂-9гетероциклоалкілу, C₆-10арилу, C₁-9гетероарилу, -OR¹², -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), де C₁-галкіл, C₂-6алкеніл, C₂-6алкініл, C₃-10циклоалкіл, C₂-9гетероциклоалкіл, C₆-10арил і C₁-9гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20b}; і

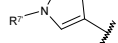
R⁶ і R⁷ незалежно вибрані з -CN, C₁-галкілу, C₂-6алкенілу, C₂-6алкінілу, C₃-10циклоалкілу, C₂-9гетероциклоалкілу, C₆-10арилу, C₁-9гетероарилу, -OR¹², -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), де C₁-галкіл, C₂-6алкеніл, C₂-6алкініл, C₃-10циклоалкіл, C₂-9гетероциклоалкіл, C₆-10арил і C₁-9гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20b}; і

R⁶ і R⁷ незалежно вибрані з -CN, C₁-галкілу, C₂-6алкенілу, C₂-6алкінілу, C₃-10циклоалкілу, C₂-9гетероциклоалкілу, C₆-10арилу, C₁-9гетероарилу, -OR¹², -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³), де C₁-галкіл, C₂-6алкеніл, C₂-6алкініл, C₃-10циклоалкіл,

C₂-гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀арил і C₁₋₉гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R²⁶.
50. Сполука за п. 48 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R¹ являє собою



51. Сполука за п. 48 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R² являє собою



52. Сполука за будь-яким із пп. 1-51 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R⁶ незалежно вибраний з галогену, -CN, C₁₋₆алкілу, C₂₋₆алкенілу, C₂₋₆алкінілу, C₃₋₁₀циклоалкілу, C₂₋₉гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀арилу, C₁₋₉гетероарилу, -OR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)R¹⁵, де C₁₋₆алкіл, C₂₋₆алкеніл, C₂₋₆алкініл, C₃₋₁₀циклоалкіл, C₂₋₉гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀арил і C₁₋₉гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R²⁶.

53. Сполука за будь-яким із пп. 1-51 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R⁶ незалежно вибраний з C₁₋₆алкілу, C₂₋₆алкенілу, C₂₋₆алкінілу, C₃₋₁₀циклоалкілу, C₂₋₉гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀арилу, C₁₋₉гетероарилу, де C₁₋₆алкіл, C₂₋₆алкеніл, C₂₋₆алкініл, C₃₋₁₀циклоалкіл, C₂₋₉гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀арил і C₁₋₉гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R²⁶.

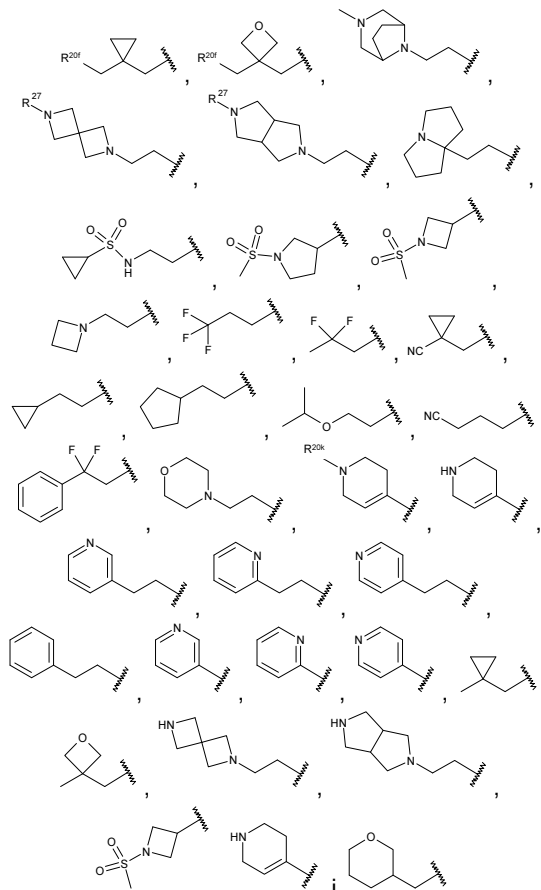
54. Сполука за будь-яким із пп. 1-51 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R⁶ⁱ незалежно вибраний з C₁₋₆алкілу, C₂₋₆алкенілу, C₂₋₆алкінілу, C₃₋₁₀циклоалкілу, C₂₋₉гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀арилу, C₁₋₉гетероарилу, де C₁₋₆алкіл, C₂₋₆алкеніл, C₂₋₆алкініл, C₃₋₁₀циклоалкіл, C₂₋₉гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀арил і C₁₋₉гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R²⁶.

55. Сполука за будь-яким із пп. 1-51 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R⁷ незалежно вибраний з галогену, -CN, C₁₋₆алкілу, C₂₋₆алкенілу, C₂₋₆алкінілу, C₃₋₁₀циклоалкілу, C₂₋₉гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀арилу, C₁₋₉гетероарилу, -OR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)R¹⁵, де C₁₋₆алкіл, C₂₋₆алкеніл, C₂₋₆алкініл, C₃₋₁₀циклоалкіл, C₂₋₉гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀арил і C₁₋₉гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R²⁶.

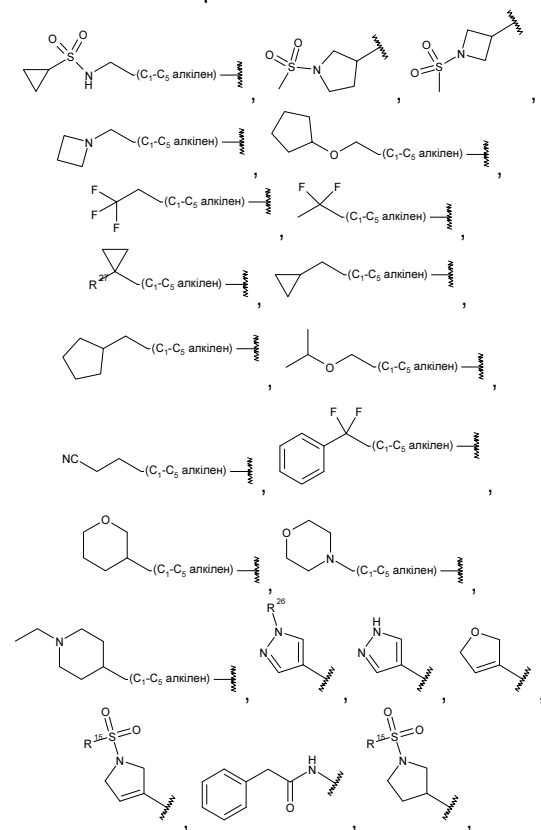
56. Сполука за будь-яким із пп. 1-51 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R⁷ незалежно вибраний з C₁₋₆алкілу, C₂₋₆алкенілу, C₂₋₆алкінілу, C₃₋₁₀циклоалкілу, C₂₋₉гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀арилу, C₁₋₉гетероарилу, де C₁₋₆алкіл, C₂₋₆алкеніл, C₂₋₆алкініл, C₃₋₁₀циклоалкіл, C₂₋₉гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀арил і C₁₋₉гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R²⁶.

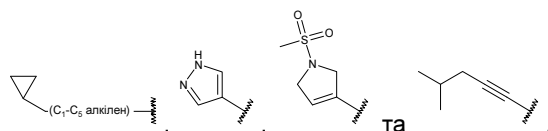
57. Сполука за будь-яким із пп. 1-51 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R⁷ⁱ незалежно вибраний з C₁₋₆алкілу, C₂₋₆алкенілу, C₂₋₆алкінілу, C₃₋₁₀циклоалкілу, C₂₋₉гетероциклоалкілу, C₆₋₁₀арилу, C₁₋₉гетероарилу, де C₁₋₆алкіл, C₂₋₆алкеніл, C₂₋₆алкініл, C₃₋₁₀циклоалкіл, C₂₋₉гетероциклоалкіл, C₆₋₁₀арил і C₁₋₉гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R²⁶.

58. Сполука за будь-яким із пп. 1-51 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R⁶, R⁶ⁱ, R⁷ і R⁷ⁱ незалежно вибрані з C₁₋₆алкілу,

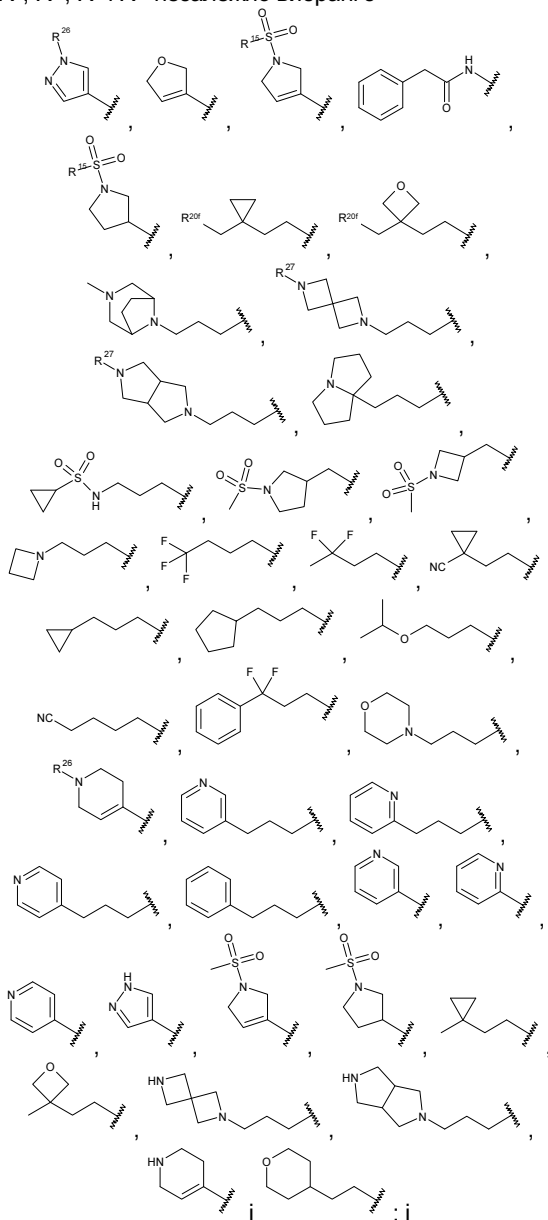


59. Сполука за будь-яким із пп. 1-51 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R⁶, R⁶ⁱ, R⁷ і R⁷ⁱ незалежно вибрані з



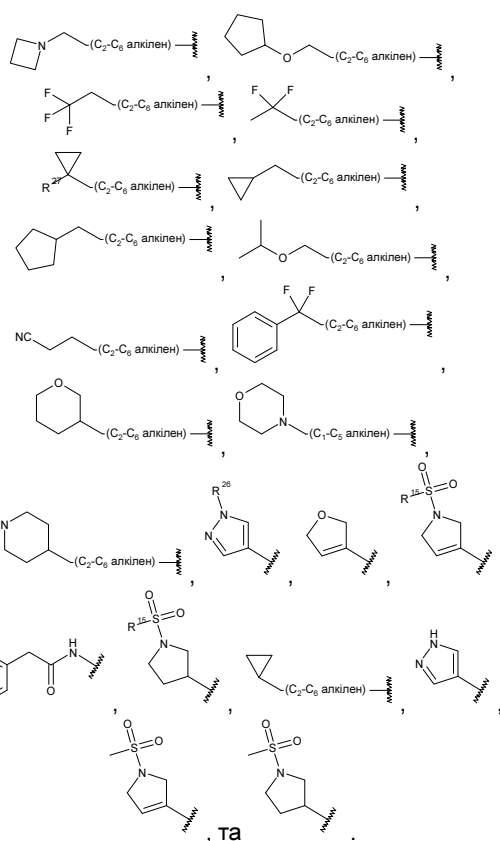
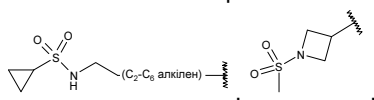


60. Сполука за будь-яким із пп. 1-51 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^6 , R^6 , R^7 і R^7 незалежно вибрані з

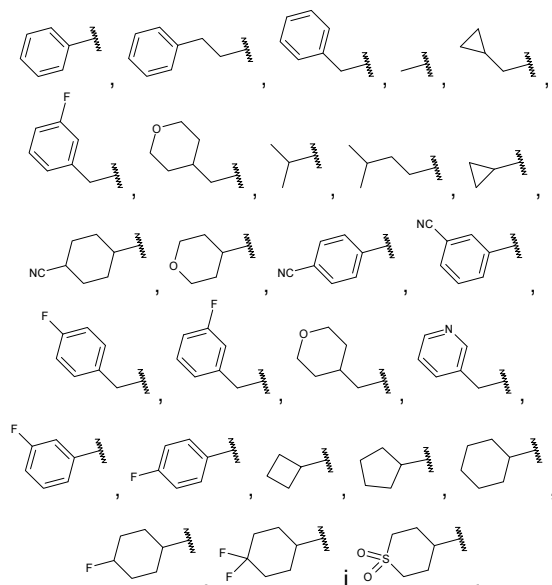


R^{26} незалежно вибраний з гідрогену, галогену, оксо, -CN, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, -OR²¹, -SR²¹, -N(R²²)(R²³), -C(O)OR²², -C(O)N(R²²)(R²³), -C(O)C(O)N(R²²)(R²³), -OC(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)OR²⁵, -N(R²⁴)C(O)R²⁵, -N(R²⁴)S(O)₂R²⁵, -C(O)R²⁵, -S(O)₂R²⁵, -S(O)₂N(R²²)(R²³) і -OC(O)R²⁵.

61. Сполука за будь-яким із пп. 1-51 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^6 , R^6 , R^7 і R^7 незалежно вибрані з

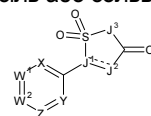


62. Сполука за будь-яким із пп. 1-51 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^6 , R^6 , R^7 і R^7 незалежно вибрані з



63. Сполука за будь-яким із пп. 1-62 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де щонайменше один з X, Y, Z, W¹ і W² являє собою N.

64. Сполука формули (III) або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват:



Формула (III);

де:

кожен R^{16a} і R^{16b} незалежно вибраний з гідрогену, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, $-CH_2-C_{3-10}$ циклоалкілу, $-CH_2-C_{2-9}$ гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, $-CH_2-C_{6-10}$ арилу і C_{1-9} гетероарилу, де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, $-CH_2-C_{3-10}$ циклоалкіл, $-CH_2-C_{2-9}$ гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил, $-CH_2-C_{6-10}$ арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20a} ; кожен R^{20a} , R^{20b} , R^{20c} , R^{20d} , R^{20e} , R^{20f} , R^{20h} , R^{20i} , R^{20j} , R^{20k} , R^{20l} , R^{20m} , R^{20n} і R^{20o} незалежно вибраний з оксо, $-CN$, галогену, $-CN$, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, $-CH_2-C_{3-10}$ циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, $-CH_2-C_{2-9}$ гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, $-CH_2-C_{6-10}$ арилу, C_{1-9} гетероарилу, $-OR^{21}$, $-SR^{21}$, $-N(R^{22})(R^{23})$, $-C(O)OR^{22}$, $-C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-OC(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-N(R^{24})C(O)OR^{22}$, $-N(R^{24})C(O)R^{25}$, $-N(R^{24})S(O)_2R^{25}$, $-C(O)R^{25}$, $-S(O)_2R^{25}$, $-S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$, $-OCH_2C(O)OR^{22}$ і $-OC(O)R^{25}$, де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, $-CH_2-C_{3-10}$ циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, $-CH_2-C_{2-9}$ гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил, $-CH_2-C_{6-10}$ арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені однією, двома або трьома групами, незалежно вибраними з галогену, оксо, $-CN$, C_{1-6} алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше R^{26} , C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, $-OR^{21}$, $-SR^{21}$, $-N(R^{22})(R^{23})$, $-C(O)OR^{22}$, $-C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-C(O)C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-OC(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-N(R^{24})C(O)N(R^{22})(R^{23})$, $-N(R^{24})C(O)OR^{25}$, $-N(R^{24})C(O)R^{25}$, $-N(R^{24})S(O)_2R^{25}$, $-C(O)R^{25}$, $-S(O)_2R^{25}$, $-S(O)_2N(R^{22})(R^{23})$ і $-OC(O)R^{25}$;

кожен R^{21} незалежно вибраний з H , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і C_{1-9} гетероарилу;

кожен R^{22} незалежно вибраний з H , C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і C_{1-9} гетероарилу;

кожен R^{23} незалежно вибраний з H і C_{1-6} алкілу;

кожен R^{24} незалежно вибраний з H і C_{1-6} алкілу;

кожен R^{25} вибраний з C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і C_{1-9} гетероарилу;

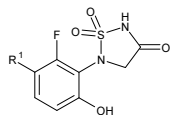
кожен R^{26} незалежно вибраний з оксо, галогену, $-CN$, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, C_{1-9} гетероарилу, $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, $-S(O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ і $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{27} ;

кожен R^{27} незалежно вибраний з оксо, галогену, $-CN$, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, C_{1-9} гетероарилу, $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, $-S(O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ і $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{27} ;

$-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})\text{R}^{13}$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{14})\text{C}(\text{O})\text{R}^{15}$, $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{15}$
і $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{12})\text{R}^{13}$, де C_1 -алкіл, C_2 -алкеніл, C_2 -алкініл, C_3 -10-циклоалкіл, C_2 -гетероциклоалкіл, C_6 -10-арил і C_1 -гетероарил не обов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20f} .

— позначає одинарний або подвійний зв'язок, при якому всі валентності задоволені.

65. Сполука формули (IId-1) або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват:



Формула (IId-1),

де:

R^1 вибраний з C_{5-12} циклоалкілу, 5-12-членного гетероциклоалкілу, C_{6-12} арилу і 5-12-членного гетероари-лу, де C_{5-12} циклоалкіл, 5-12-членний гетероциклоал-кіл, C_{6-12} арил і 5-12-членний гетероарил заміщені од-ним або більше замісниками, незалежно вибраними з R^6 і $R^{6'}$, де кілцеві гетероатоми 5-12-членного гетероциклоалкілу і 5-12-членного гетероарили не-залежно вибрані з N, O і S;

кожен R^6 незалежно вибраний з галогену, оксо, $-CN$, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, C_{1-9} гетероарилу, $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(NR^{14})N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, $-S(=O)(=NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ і $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{26} ; кожен R^{61} незалежно вибраний з $-CN$, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, C_{1-9} гетероарилу, $-OR^{12}$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ і $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{26} ; кожен R^{12} незалежно вибраний з гідрогену, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, $-CH_2$ - C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, $-CH_2$ - C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, $-CH_2$ - C_{6-10} арилу і C_{1-9} гетероарилу, де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, $-CH_2$ - C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, $-CH_2$ - C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил, $-CH_2$ - C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20k} .

кожен R¹³ незалежно вибраний з гідрогену, -CN, C₁₋₆алкілу і C₁₋₆галогеналкілу; або R¹² і R¹³ разом з атомом нітрогену, до якого вони приєднані, утворюють C₂₋₉гетероциклоалкільне кільце, необов'язково замінене одним, двома або трьома R²⁰ⁱ.

кожен R^{14} незалежно вибраний з нітрогену, C_{1-6} алкілу і C_{1-6} галогеналкілу:

кожен R¹⁵ незалежно вибраний з C₁-6алкілу, C₂-6алкенілу, C₂-6алкінілу, C₃-10циклоалкілу, C₁-6гетероалкілу, C₂-9гетероциклоалкілу, C₆-10арилу і C₁-9гетероарилу, де C₁-6алкіл, C₂-6алкеніл, C₂-6алкініл, C₃-10циклоалкіл, C₁-6гетероалкіл, C₂-9гетероциклоалкіл, C₆-10арил

і C₁₋₉гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R^{20m};

кожен R^{20f} , R^{20k} , R^{20l} і R^{20m} незалежно вибраний з оксо, -CN, галогену, -CN, C_{1-6} алкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-10} циклоалкілу, -CH₂- C_{3-10} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, -CH₂- C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу, -CH₂- C_{6-10} арилу, C_{1-9} гетероарилу, -OR²¹, -SR²¹, -N(R²²)(R²³), -C(O)OR²², -C(O)N(R²²)(R²³), -C(O)C(O)N(R²²)(R²³), -OC(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)OR²², -N(R²⁴)C(O)R²⁵, -N(R²⁴)S(O)₂R²⁵, -C(O)R²⁵, -S(O)₂R²⁵, -S(O)₂N(R²²)(R²³), -OCH₂C(O)OR²² і -OC(O)R²⁵, де C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл, C_{2-6} алкініл, C_{3-10} циклоалкіл, -CH₂- C_{3-10} циклоалкіл, C_{2-9} гетероциклоалкіл, -CH₂- C_{2-9} гетероциклоалкіл, C_{6-10} арил, -CH₂- C_{6-10} арил і C_{1-9} гетероарил необов'язково заміщені однією, двома або трьома групами, незалежно вибраними з галогену, оксо, -CN, C_{1-6} алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше R^{26} , C_{1-6} галогеналкілу, C_{1-6} алкокси, C_{1-6} галогеналкокси, -OR²¹, -SR²¹, -N(R²²)(R²³), -C(O)OR²², -C(O)N(R²²)(R²³), -C(O)C(O)N(R²²)(R²³), -OC(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)N(R²²)(R²³), -N(R²⁴)C(O)OR²⁵, -N(R²⁴)C(O)R²⁵, -N(R²⁴)S(O)₂R²⁵, -C(O)R²⁵, -S(O)₂R²⁵, -S(O)₂N(R²²)(R²³) і -OC(O)R²⁵.

кожен R²¹ незалежно вибраний з Н, С₁₋₆алкілу, С₁₋₆галогеналкілу, С₂₋₆алкенілу, С₂₋₆алкінілу, С₃₋₆циклоалкілу, С₂₋₉гетероциклоалкілу, С₆₋₁₀арилу і С₁₋₉гетероарилу;

кожен R^{22} незалежно вибраний з Н, C_{1-6} алкілу, C_{1-6} галогеналкілу, C_{2-6} алкенілу, C_{2-6} алкінілу, C_{3-6} циклоалкілу, C_{2-9} гетероциклоалкілу, C_{6-10} арилу і C_{1-9} гетероарилу;

кожен R²³ незалежно вибраний з Н і С₁₋₆алкілу;

кожен R²⁴ незалежно вибраний з Н і С₁₋₆алкілу;

кожен R²⁵ незалежно вибраний з C₁-галкілу, C₂-галкінілу, C₂-галкінілу, C₃-10циклоалкілу, C₁-6гетероалкілу, C₂-9гетероциклоалкілу, C₆-10арилу і C₁-9гетероарилу;

кожен R²⁶ незалежно вибраний з оксо, галогену, -CN, C₁-6алкілу, C₂-6алкенілу, C₂-6алкінілу, C₃-10циклоалкілу, C₂-9гетероциклоалкілу, C₆-10арилу, C₁-9гетероарилу, -OR¹², -SR¹², -N(R¹²)(R¹³), -C(O)OR¹², -OC(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)OR¹², -N(R¹⁴)S(O)₂R¹⁵, -C(O)R¹⁵, -S(O)R¹⁵, -OC(O)R¹⁵, -C(O)N(R¹²)(R¹³), -C(O)C(O)N(R¹²)(R¹³), -N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -S(O)₂R¹⁵, -S(O)₂N(R¹²)(R¹³), S(=O)(=NH)N(R¹²)(R¹³), -CH₂C(O)N(R¹²)(R¹³), -CH₂N(R¹⁴)C(O)R¹⁵, -CH₂S(O)₂R¹⁵ і -CH₂S(O)₂N(R¹²)(R¹³),

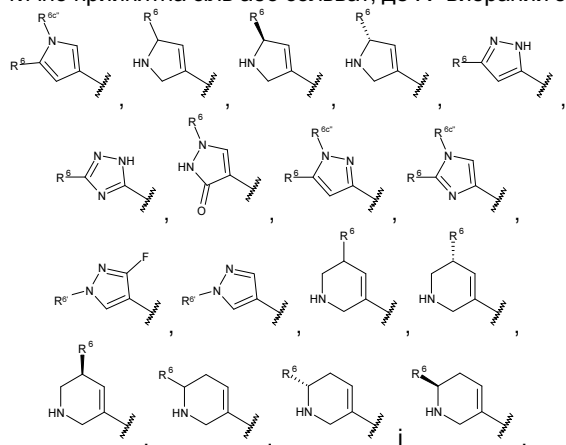
де С₁₋₆алкіл, С₂₋₆алкеніл, С₂₋₆алкініл, С₃₋₁₀циклоалкіл, С₂₋₉гетероциклоалкіл, С₆₋₁₀арил і С₁₋₉гетероарил необов'язково заміщені одним, двома або трьома R²⁷; і

кожен R^{27} незалежно вибраний з оксо, галогену, $-CN$, C_1 -галкілу, C_2 -галкенілу, C_2 -галкінілу, C_3 -10циклоалкілу, C_2 -гетероциклоалкілу, C_6 -10арилу, C_1 -9гетероарилу, $-OR^{12}$, $-SR^{12}$, $-N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)OR^{12}$, $-OC(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)OR^{12}$, $-N(R^{14})S(O)_2R^{15}$, $-C(O)R^{15}$, $-S(O)R^{15}$, $-OC(O)R^{15}$, $-C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-C(O)C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-S(O)_2R^{15}$, $-S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, $S(=O)=(NH)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2C(O)N(R^{12})(R^{13})$, $-CH_2N(R^{14})C(O)R^{15}$, $-CH_2S(O)_2R^{15}$ і $-CH_2S(O)_2N(R^{12})(R^{13})$, де C_1 -галкіл, C_2 -галкеніл, C_2 -галкініл, C_3 -10циклоалкіл, C_2 -гетероциклоалкіл, C_6 -10арил і C_1 -9гетероарил не обов'язково замінені одним, двома або трьома R^{20f} .

66. Сполука за будь-яким із пп. 1-65 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^1 вибраний з

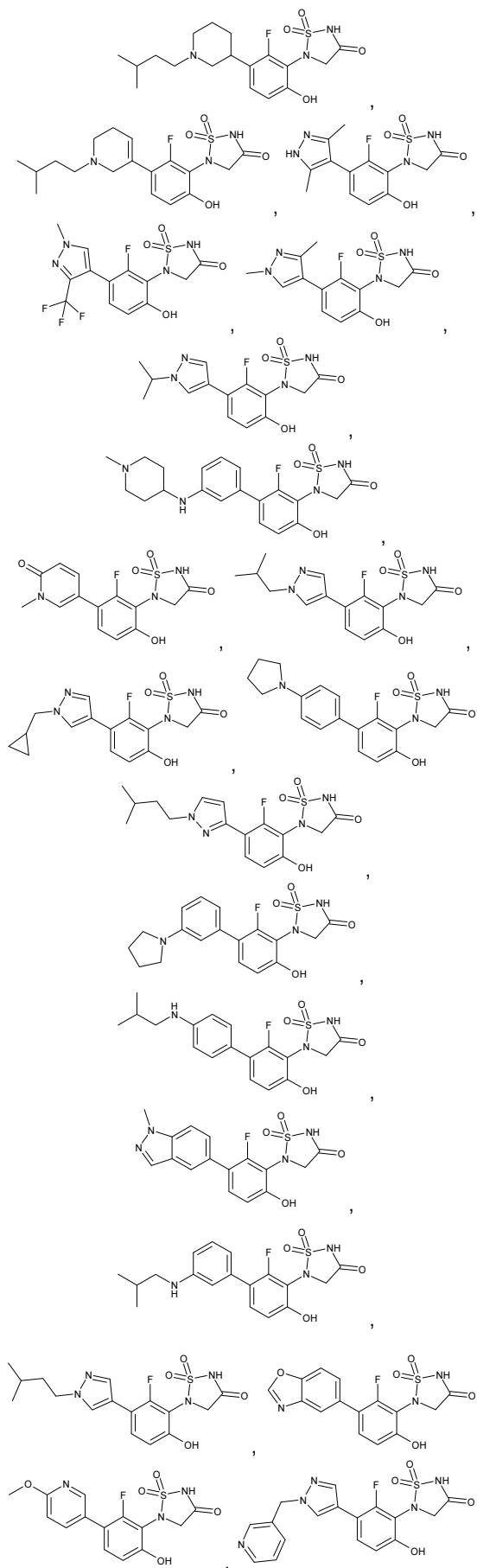
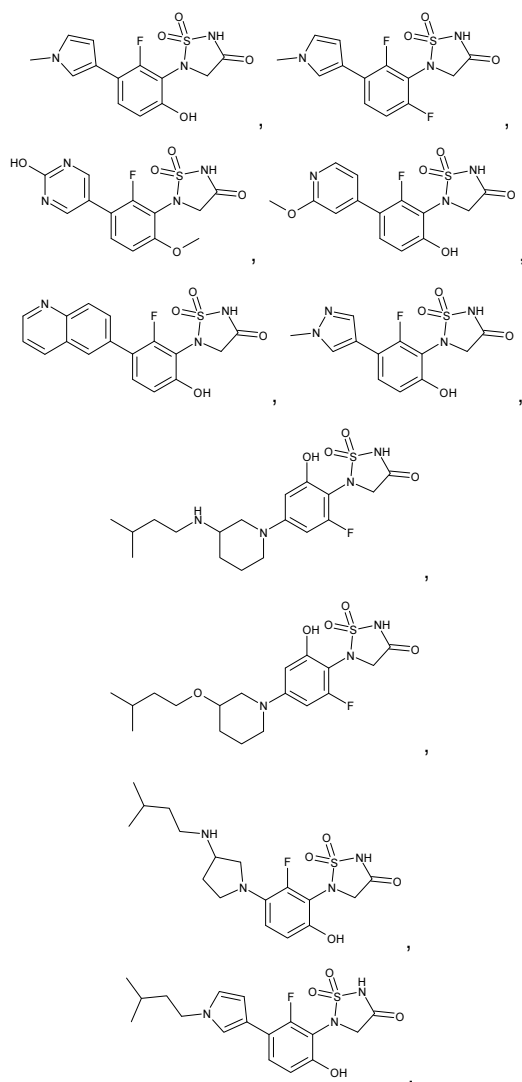
піролілу, піразолілу, імідазолілу, триазолілу, піролінілу, піридинілу, тетрагідропіридинілу, піперидинілу і піперазинілу, кожен з яких заміщений одним або більше R^6 .

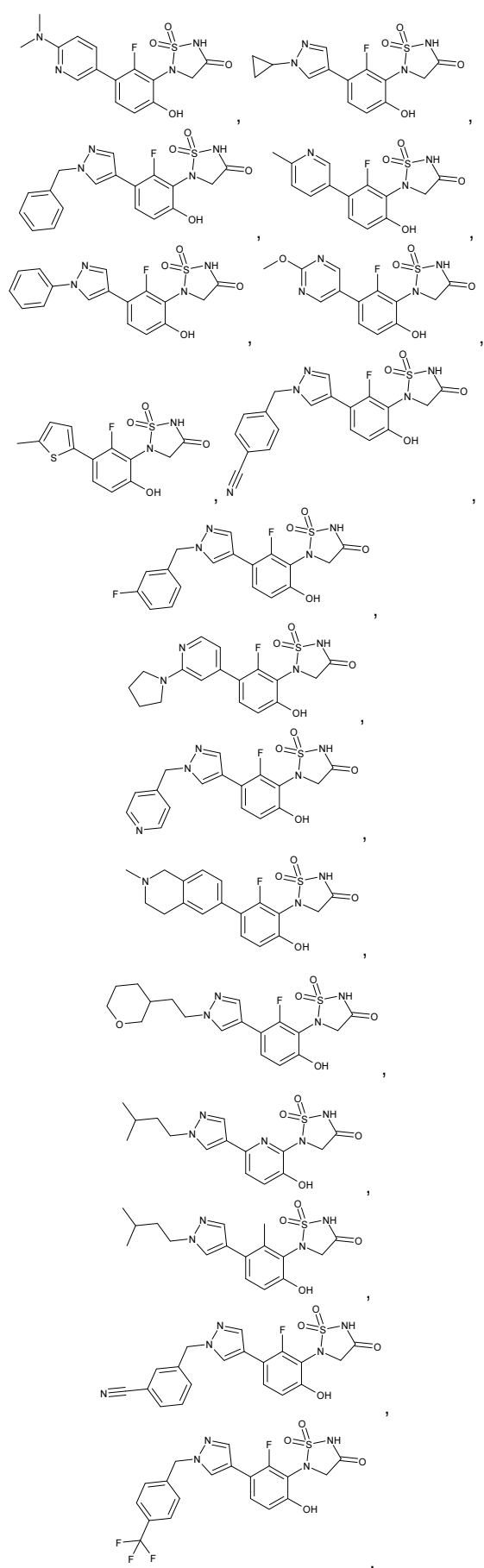
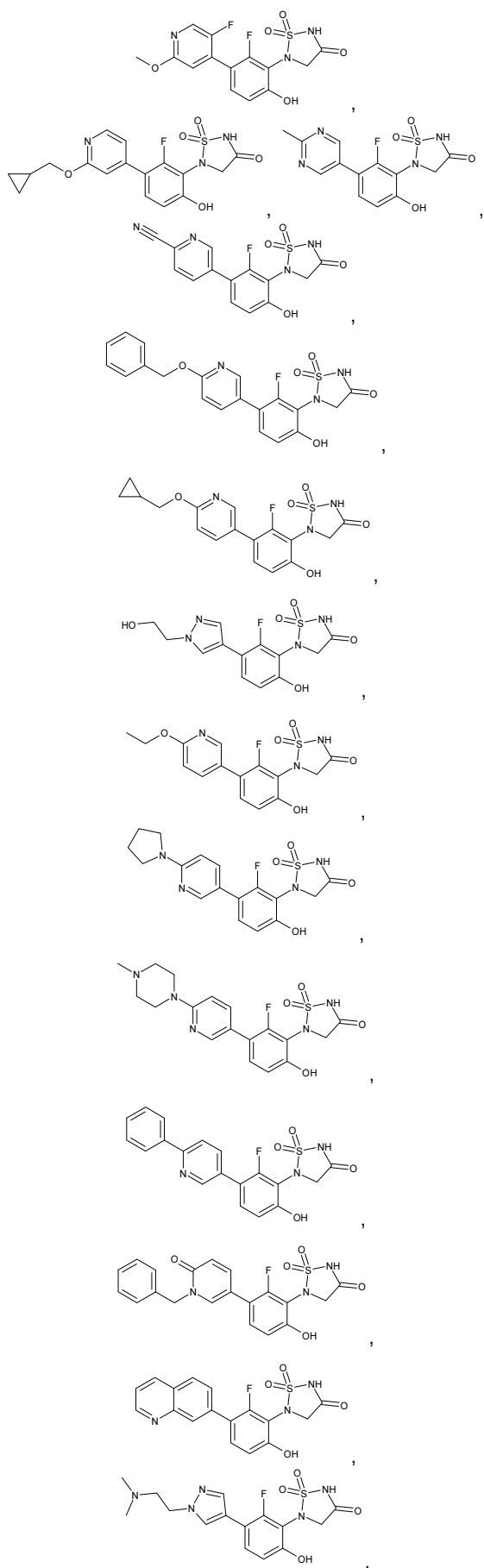
67. Сполука за будь-яким із пп. 1-66 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, де R^1 вибраний з

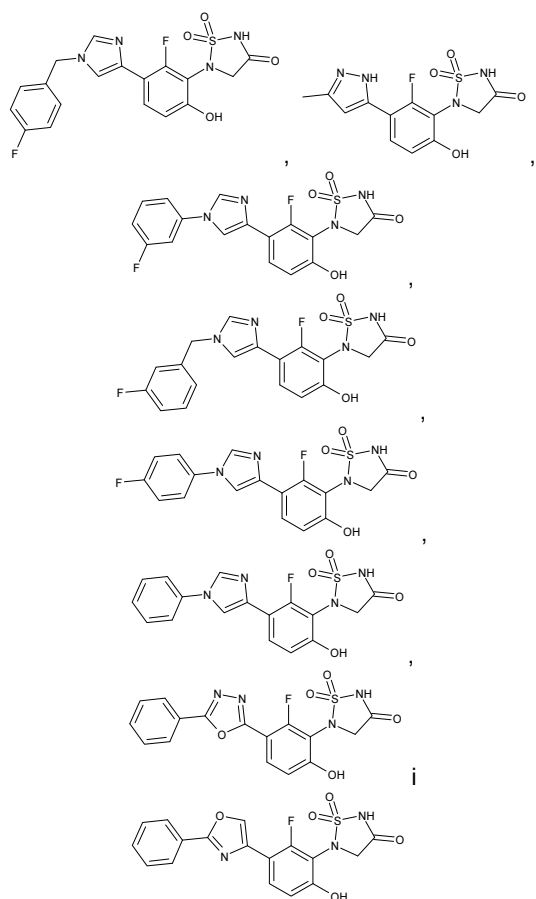


68. Сполука, вибрана з таблиці 2, або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват.

69. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват, вибрана з:







71. Сполука за будь-яким із пп. 1-69 або її фармацевтично прийнятна сіль або сольват для застосування у способі лікування раку у суб'єкта, який потребує цього.

при цьому клітина містить (i) послідовність химерного Т-клітинного рецептора, що кодує білок злиття Т-клітинного рецептора (TFP), та/або (ii) послідовність химерного антигенного рецептора (CAR), що кодує CAR, причому кожен із TFP і CAR проявляє специфічне зв'язування з антигеном.

(b) введення в клітину (i) послідовності химерного Т-клітинного рецептора, що кодує білок злиття Т-клітинного рецептора (TFP), та/або (ii) послідовності химерного антигенного рецептора (CAR), що кодує CAR, причому кожен із TFP і CAR проявляє специфічне зв'язування з антигеном, посилюючи тим самим імунітет клітини.

75. Спосіб за будь-яким із пп. 72-74, де клітина зберігає експресію або активність RPTN2 до (а).

76. Спосіб за будь-яким із пп. 72-75, де клітина являє собою лімфоїдну клітину.

77. Спосіб за будь-яким із пп. 72-76, що додатково включає введення клітини суб'єкту, який потребує цього.

78. Спосіб за п. 77, що додатково включає введення сполуки за будь-яким із пп. 1-69 суб'єкту до, одночасно з або після введення клітини.

79. Спосіб за п. 78, де до введення сполуки за будь-яким із пп. 1-69 клітина суб'єкта проявляє експресію або активність RTPN2.

80. Спосіб посилення імунітету суб'єкта, який потребує цього, що включає:

введення суб'єкту лімфоїдної клітини з посиленням тим самим імунітету суб'єкта, при цьому експресія або активність RTPN2 в лімфоїдній клітині пригнічується сполукою за будь-яким із пп. 1-69.

81. Спосіб за п. 80, що додатково включає тимчасове пригнічення експресії або активності RTPN2 в лімфоїдній клітині.

82. Спосіб за п. 81, де до тимчасового пригнічення лімфоїдна клітина проявляє експресію або активність RTPN2.

83. Спосіб за п. 81, де тимчасове пригнічення виконують один раз.

84. Спосіб за п. 81, де тимчасове пригнічення виконують періодично два або більше разів.

85. Спосіб за будь-яким із пп. 81-80, де тимчасове пригнічення включає введення сполуки за будь-яким із пп. 1-69 в клітину.

86. Спосіб за п. 84, де сполука зв'язується з RTPN2 і RTP1B.

87. Спосіб за п. 84, де сполука інгібує RTPN2 і RTP1B.

88. Спосіб за будь-яким із пп. 76-87, де лімфоїдна клітина містить (i) послідовність химерного Т-клітинного рецептора, що кодує білок злиття Т-клітинного рецептора (TFP), та/або (ii) послідовність химерного антигенного рецептора (CAR), що кодує CAR, причому кожен із TFP і CAR проявляє специфічне зв'язування з антигеном.

89. Спосіб за будь-яким із пп. 76-88, що додатково включає введення сполуки за будь-яким із пп. 1-69 суб'єкту до, одночасно з або після введення лімфоїдної клітини.

90. Спосіб за п. 89, де до введення сполуки клітина суб'єкта проявляє експресію або активність RTPN2.

91. Спосіб посилення імунітету суб'єкта, який потребує цього, що включає:

(a) вибір суб'єкта, у якого спостерігається експресія або активність RTPN2; і

(b) пригнічення експресії або активності RTPN2 за допомогою сполуки за будь-яким із пп. 1-69 в клітині суб'єкта з посиленням тим самим імунітету суб'єкта.

92. Спосіб за п. 91, де стадію (b) виконують *in vivo*.

93. Спосіб за п. 91, де стадію (b) виконують *ex vivo*.

94. Спосіб за п. 91, що додатково включає введення клітини суб'єкту до, одночасно з або після пригнічення.

95. Спосіб за будь-яким із пп. 91-94, де пригнічення включає введення сполуки за будь-яким із пп. 1-69 в клітину.

96. Спосіб за будь-яким із пп. 91-95, де пригнічення включає тимчасове пригнічення експресії або активності RTPN2.

97. Спосіб за п. 96, де тимчасове пригнічення виконують один раз.

98. Спосіб за п. 96, де тимчасове пригнічення виконують періодично два або більше разів.

99. Спосіб за п. 98, де сполука зв'язується з RTPN2 і RTP1B.

100. Спосіб за п. 98, де сполука інгібує RTPN2 і RTP1B.

101. Спосіб за будь-яким із пп. 91-100, де клітина суб'єкта являє собою лімфоїдну клітину, що містить (i) послідовність химерного Т-клітинного рецептора, що кодує білок злиття Т-клітинного рецептора (TFP), та/або (ii) послідовність химерного антигенного рецептора (CAR), що кодує CAR, причому кожен із TFP і CAR виявляє специфічне зв'язування з антигеном.

102. Спосіб за будь-яким із пп. 91-101, де клітина суб'єкта не має мутації (i) першого гена, що кодує RTPN2, або (ii) другого гена, функціонально зв'язаного з RTPN2, при цьому мутація інгібує експресію та/або активність RTPN2.

103. Спосіб за п. 91, де відбір включає проведення аналізу нуклеїнових кислот із застосуванням щонайменше частини геному або транскриптому клітини суб'єкта для виявлення мутації.

104. Спосіб за п. 91, де вибір включає проведення аналізу білка для виявлення функціонально активної RTPN2 або функціонально неактивної RTPN2.

105. Спосіб посилення імунітету суб'єкта, який потребує цього, що включає:

введення лімфоїдної клітини суб'єкту; і введення сполуки за будь-яким із пп. 1-69 суб'єкту з посиленням тим самим імунітету суб'єкта.

106. Спосіб за п. 105, де введення сполуки здійснюють до, одночасно з або після введення лімфоїдної клітини.

107. Спосіб за п. 105, де введення сполуки здійснюють окремо від введення лімфоїдної клітини.

108. Спосіб за будь-яким із пп. 105-107, де до введення сполуки клітина суб'єкта виявляє експресію або активність RTPN2.

109. Спосіб посилення протипухлинного або протиракового імунітету у суб'єкта, який потребує цього, що включає:

(b) приведення в контакт лімфоїдної клітини суб'єкта із сполукою за будь-яким із пп. 1-69 з посиленням тим самим протипухлинного або протиракового імунітету суб'єкта.

110. Сполука за будь-яким із пп. 1-69 для застосування у способі лікування пухлини або раку у суб'єкта, який потребує цього, причому вказаний спосіб включає:

(c) приведення в контакт лімфоїдної клітини суб'єкта із вказаною сполукою з лікуванням тим самим пухлини або раку у суб'єкта.

111. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 109-110, де приведення в контакт виконують *in vivo*.

112. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 109-110, де приведення в контакт виконують *ex vivo* з подальшим введенням лімфоїдної клітини суб'єкту.

113. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 109-110, де спосіб додатково включає введення лімфоїдної клітини суб'єкту до, одночасно з або після приведення в контакт.

114. Сполука для застосування за будь-яким із пп. 109-113, де спосіб додатково включає (b) введення в лімфоїдну клітину (i) послідовності химер-

ного Т-клітинного рецептора, що кодує білок злиття Т-клітинного рецептора (TFP), та/або (ii) послідовності химерного антигенного рецептора (CAR), що кодує CAR, причому кожен із TFP і CAR виявляє специфічне зв'язування з антигеном.

115. Сполука для застосування за п. 114, де спосіб (а) виконують до, одночасно з або після (b).

116. Спосіб посилення протипухлинного або протиракового імунітету у суб'єкта, який потребує цього, що включає:

(d) пригнічення експресії або активності RTPN2 в лімфоїдній клітині суб'єкта з посиленням тим самим протипухлинного або протиракового імунітету суб'єкта.

117. Спосіб за п. 116, де пригнічення виконують *in vivo*.

118. Спосіб за п. 116, де пригнічення виконують *ex vivo* з подальшим введенням лімфоїдної клітини суб'єкту.

119. Спосіб за п. 116, який додатково включає введення лімфоїдної клітини суб'єкту до, одночасно з або після пригнічення.

120. Спосіб за будь-яким із пп. 116-119, де пригнічення включає введення сполуки за будь-яким із пп. 1-69 в лімфоїдну клітину.

121. Спосіб за будь-яким із пп. 116-120, де пригнічення включає тимчасове пригнічення експресії або активності RTPN2.

122. Спосіб за п. 121, де тимчасове пригнічення виконують один раз.

123. Спосіб за п. 121, де тимчасове пригнічення виконують періодично два або більше разів.

124. Спосіб за п. 123, де сполука інгібує RTPN2 і RTP1B.

125. Спосіб за п. 123, де сполука зв'язується з RTPN2 і RTP1B.

126. Спосіб за будь-яким із пп. 116-125, який додатково включає (b) введення в лімфоїдну клітину (i) послідовності химерного Т-клітинного рецептора, що кодує білок злиття Т-клітинного рецептора (TFP), та/або (ii) послідовності химерного антигенного рецептора (CAR), що кодує CAR, причому кожен із TFP і CAR виявляє специфічне зв'язування з антигеном.

127. Спосіб за п. 126, де (а) виконують до, одночасно з або після (b).

128. Сполука за будь-яким із пп. 1-69 для застосування у способі підвищення ефективності або зниження побічних ефектів клітинної терапії для суб'єкта, який потребує цього, причому спосіб включає:

(а) введення суб'єкту клітини, що містить послідовність химерного антигенного рецептора (CAR), яка кодує CAR, причому CAR містить антигензв'язувальний домен і внутрішньоклітинний сигнальний домен, при цьому внутрішньоклітинний сигнальний домен мінімально необхідний для активації CAR після зв'язування з антигеном; і

(b) введення вказаної сполуки суб'єкту до, одночасно з або після (а).

129. Сполука для застосування за п. 128, де клітина зберігає експресію або активність RTPN2 до (b).

130. Сполука для застосування за п. 128, де клітина являє собою лімфоїдну клітину.

131. Сполука для застосування за п. 128, де до введення сполуки клітина суб'єкта проявляє експресію або активність RTPN2.

132. Сполука за будь-яким із пп. 1-69 для застосування у способі підвищення ефективності або зниження побічних ефектів клітинної терапії для суб'єкта, який потребує цього, причому спосіб включає:

(а) введення суб'єкту субтерапевтичної кількості клітини, що містить послідовність химерного антигенного рецептора (CAR), яка кодує CAR,

(b) введення вказаної сполуки суб'єкту до, одночасно з або після (а).

133. Сполука для застосування за п. 132, де клітина зберігає експресію або активність RTPN2 до (b).

134. Сполука для застосування за п. 132, де клітина являє собою лімфоїдну клітину.

135. Сполука для застосування за п. 132, де до введення сполуки клітина суб'єкта проявляє експресію або активність RTPN2.

136. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 72-127, де імунітет включає протипухлинну, протиракову активність, активність проти вірусних інфекцій та/або активність проти бактеріальних інфекцій.

137. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 72-126, де сполука за будь-яким із пп. 1-69 знижує передачу сигналів RTPN2 в клітині суб'єкта.

138. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 72-137, де сполука за будь-яким із пп. 1-69 не регулює сайт-специфічну рекомбінацію гена, що кодує RTPN2.

139. Спосіб або сполука для застосування за п. 138, де сполука не впливає на редагування (i) гена, що кодує RTPN2, або (ii) додаткового гена, функціонально зв'язаного з RTPN2.

140. Спосіб або сполука для застосування за п. 138, де сполука сконструйована для зв'язування RTPN2.

141. Спосіб або сполука для застосування за п. 140, де сполука проявляє специфічність зв'язування з RTPN2 порівняно з іншими тирозинфосфатазами.

142. Спосіб або сполука для застосування за п. 140, де сполука проявляє IC₅₀, що становить менше ніж або дорівнює 5 мкМ, щодо RTPN2.

143. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 71-142, де спосіб додатково включає моніторинг, одночасно з або після введення сполуки за будь-яким із пп. 1-69 та/або лімфоїдної клітини, одного або більше параметрів здоров'я суб'єкта, вибраних із групи, що складається з: температури, хрипоті, потовиділення, втоми, маси, безсоння, діареї, інфекцій та психічних розладів.

144. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 71-143, де спосіб додатково включає виявлення, одночасно з або після введення сполуки за будь-яким із пп. 1-69 в лімфоїдну клітину, одного або більше біомаркерів запалення, вибраних із групи, що складається з: антитіл, цитокінів, радикалів і факторів коагуляції.

145. Спосіб або сполука для застосування за п. 144, де цитокіни включають IL-1, IL-6, TNF-α, IL-10 або IL-1RA.

146. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 72-145, де клітина суб'єкта включає уражену захворюванням клітину.

147. Спосіб або сполука для застосування за п. 146, де уражена захворюванням клітина являє собою пухлинну клітину або ракову клітину.

148. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 72-147, де клітина суб'єкта включає лімфоїдну клітину.

149. Спосіб або сполука для застосування за п. 148, де лімфоїдна клітина вибрана з групи, що складається з: Т-клітини, В-клітини, NK-клітини, KHYG-кліти-

ни, Т-хелперної клітини, регуляторної Т-клітини, Т-клітини пам'яті, пухлина-інфільтруючої Т-клітини (TIL), антигенпрезентуючої клітини і дендритної клітини.

150. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 148-149, де лімфоїдна клітина вибрана з групи, що складається з: CD4+ Т-клітини, CD8+ Т-клітини та CD4+ та CD8+ Т-клітини.

151. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 71-150, де суб'єкт має рак, вибраний з раку сечового міхура, кістки, мозку, молочної залози, шийки матки, товстої кишки, легені, стравоходу, голови та шиї, яєчника, передміхурової залози, матки, шлунка, шкіри та ниркової тканини.

152. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 71-151, де (1) приведення клітини в контакт зі сполукою за будь-яким із пп. 1-69, (2) введення лімфоїдної клітини суб'єкту, (3) пригнічення експресії або активності PTPN2 в клітині суб'єкта, (4) введення сполуки за будь-яким із пп. 1-69 суб'єкту, (5) приведення в контакт лімфоїдної клітини суб'єкта зі сполукою за будь-яким із пп. 1-69 та/або (6) пригнічення експресії або активності PTPN2 в лімфоїдній клітині суб'єкта виконують до, одночасно з або після введення суб'єкту іншого засобу (другого засобу) або терапії.

153. Спосіб або сполука для застосування за п. 152, де другий засіб вибраний з групи, що складається з хіміотерапевтичного засобу, радіоактивного засобу, низькомолекулярного засобу, націленого на пухлинний маркер, антигензв'язувального засобу, що специфічно зв'язується з пухлинним маркером, та імуномодулятора.

154. Спосіб або сполука для застосування за п. 152, де другий засіб являє собою інгібітор контрольної точки.

155. Спосіб або сполука для застосування за п. 152, де другий засіб являє собою інгібітор PD1, PD-L1, LAG3, CTLA4, CD160, BTLA, LAIR1, TIM3, 2B4, CD93, OX40, Siglec-15 і TIGIT.

156. Спосіб або сполука для застосування за п. 152, де другий засіб являє собою інгібітор IDO або mTOR.

157. Спосіб або сполука для застосування за п. 152, де терапія являє собою клітинну терапію, що включає застосування стовбурових клітин або лімфоїдних клітин.

158. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 72-157, де TFP містить субодиницю TCR, яка містить (1) позаклітинний домен TCR, здатний специфічно зв'язуватися з антигеном, і (2) внутрішньоклітинний сигнальний домен, при цьому TFP утворює комплекс TCR.

159. Спосіб або сполука для застосування за п. 158, де позаклітинний домен TCR містить елемент (1) антигензв'язувального домену, здатний специфічно зв'язуватися з антигеном, і елемент (2) позаклітинного домену або його частини білка, вибраного з групи, що складається з альфа-ланцюга TCR, бета-ланцюга TCR, субодиниці TCR CD3-епсилон, субодиниці TCR CD3-гамма, TCR CD3-дельта, причому елементи (1) і (2) функціонально зв'язані один з одним.

160. Спосіб або сполука для застосування за п. 158, де внутрішньоклітинний домен TCR містить стимулюючий домен із внутрішньоклітинного сигнального домену епсилон-ланцюга, дельта-ланцюга та/або гамма-ланцюга кластера диференціювання 3 (CD3).

161. Спосіб або сполука для застосування за п. 158, де внутрішньоклітинний домен TCR містить стимулюючий домен із внутрішньоклітинного сигнального домену TCR альфа або з внутрішньоклітинного сигнального домену TCR бета.

162. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 72-161, де TFP містить трансмембранний домен, що включає трансмембранний домен білка, вибраного з групи, що складається з альфа-ланцюга TCR, бета-ланцюга TCR, дельта-ланцюга TCR, субодиниці TCR CD3-епсилон, субодиниці TCR CD3-гамма, субодиниці TCR CD3-дельта, CD45, CD4, CD5, CD8, CD9, CD16, CD22, CD33, CD28, CD37, CD64, CD80, CD86, CD134, CD137 і CD154.

163. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 72-162, де TFP містить костимулюючий домен.

164. Спосіб або сполука для застосування за п. 163, де костимулюючий домен TFP вибраний з групи, що складається з: функціонального сигнального домену білка, вибраного з групи, яка складається з CD27, CD28, 4-1BB (CD137), OX40, CD30, CD40, PD-1, ICOS, зв'язаного з функцією лімфоцитів антигену 1 (LFA-1), CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3, ліганду, який специфічно зв'язується з CD83, CDS, ICAM-1, GITR, BAFFR, HVEM (LIGHTR), SLAMF7, NKp80 (KLRF1), CD160, CD19, CD4, CD8альфа, CD8бета, IL2R бета, IL2R гамма, IL7R альфа, ITGA4, VLA1, CD49a, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD, CD11d, ITGAE, CD103, ITGAL, CD11a, LFA-1, ITGAM, CD11b, ITGAX, CD11c, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, LFA-1, ITGB7, TNFR2, TRANCE/RANKL, DNAM1 (CD226), SLAMF4 (CD244, 2B4), CD84, CD96 (Tactile), CEACAM1, CRTAM, Ly9 (CD229), CD160 (BY55), PSGL1, CD100 (SEMA4D), CD69, SLAMF6 (NTB-A, Ly108), SLAM (SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME (SLAMF8), SELPLG (CD162), LTBR, LAT, GADS, SLP-76, PAG/Cbp, NKp44, NKp30, NKp46 і NKG2D.

165. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 72-164, де CAR містить антигензв'язувальний домен і внутрішньоклітинний сигнальний домен.

166. Спосіб або сполука для застосування за п. 165, де внутрішньоклітинний сигнальний домен CAR містить первинний сигнальний домен і/або костимулюючий сигнальний домен, причому первинний сигнальний домен містить функціональний сигнальний домен білка, вибраного з CD3-дзета, CD3-гамма, CD3-дельта, CD3-епсилон, загального FcR-гамма (FCERIG), FcR-бета (Fc-епсилон-Rib), CD79a, CD79b, Fc-гамма RIIa, DAP10 або DAP12.

167. Спосіб або сполука для застосування за п. 165, де внутрішньоклітинний сигнальний домен CAR містить костимулюючий сигнальний домен, який включає функціональний сигнальний домен білка, вибраного з групи, що складається з CD27, CD28, 4-1BB (CD137), OX40, CD30, CD40, PD-1, ICOS, пов'язаного з функцією лімфоцитів антигену 1 (LFA-1), CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3, ліганду, який специфічно зв'язується з CD83, CDS, ICAM-1, GITR, BAFFR, HVEM (LIGHTR), SLAMF7, NKp80 (KLRF1), CD160, CD19, CD4, CD8альфа, CD8бета, IL2R бета, IL2R гамма, IL7R альфа, ITGA4, VLA1, CD49a, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD, CD11d, ITGAE, CD103, ITGAL, CD11a, LFA-1, ITGAM, CD11b, ITGAX, CD11c, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, LFA-1, ITGB7, TNFR2, TRANCE/RANKL, DNAM1 (CD226), SLAMF4 (CD244,

2B4), CD84, CD96 (Tactile), CEACAM1, CRTAM, Ly9 (CD229), CD160 (BY55), PSGL1, CD100 (SEMA4D), CD69, SLAMF6 (NTB-A, Ly08), SLAM (SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME (SLAMF8), SELPLG (CD162), LTBR, LAT, GADS, SLP-76, PAG/Cbp, NKp44, NKp30, NKp46 і NKG2D.

168. Спосіб або сполука для застосування за п. 165, де внутрішньоклітинний сигнальний домен CAR містить первинний сигнальний домен і/або костимулюючий сигнальний домен, причому первинний сигнальний домен і/або костимулюючий сигнальний домен мінімально необхідні для активації CAR після зв'язування з антигеном.

169. Спосіб або сполука для застосування за п. 165, де CAR являє собою CAR першого покоління, в якому первинний сигнальний домен являє собою член, вибраний із групи, що складається з CD3-дзета, CD28, 4-1BB, OX40, DAP10, ICOS та їхніх варіантів.

170. Спосіб або сполука для застосування за п. 165, де CAR являє собою CAR другого покоління, в якому (i) первинний сигнальний домен являє собою член, вибраний з групи, яка складається з CD3-дзета, CD28, 4-1BB, OX40, DAP10, ICOS та їхнього варіанта, а (ii) костимулюючий сигнальний домен являє собою інший член, вибраний з групи, яка складається з CD3-дзета, CD28, 4-1BB, OX40, DAP10, ICOS та їхнього варіанта.

171. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 72-170, де антиген являє собою пухлинний антиген або раковий антиген, при цьому пухлинний антиген вибраний з групи, яка складається з: TSHR, CD19, CD123, CD22, CD30, CD171, CS-1, CLL-1, CD33, EGFRvIII, GD2, GD3, BCMA, Tn Ag, PSMA, ROR1, FLT3, FAP, TAG72, CD38, CD44v6, CEA, EPCAM, B7H3, KIT, IL-13Ra2, мезотеліну, IL-11Ra, PSCA, PRSS21, VEGFR2, LewisY, CD24, PDGFR-бета, SSEA-4, CD20, фолатного рецептора альфа, ERBB2 (Her2/neu), MUC1, EGFR, NCAM, простази, PAP, ELF2M, ефрину B2, рецептора-IGF-I, CAIX, LMP2, gp100, bcr-abl, тирозинази, EphA2, фукозил-GM1, sLe, GM3, TGS5, HMWMAA, o-ацетил-GD2, фолатного рецептора бета, TEM1/CD248, TEM7R, CLDN6, GPRC5D, CXORF61, CD97, CD179a, ALK, полісialogлової кислоти, PLAC1, GloboH, NY-BR-1, UPK2, HAVCR1, ADRB3, PANX3, GPR20, LY6K, OR51E2, TARP, WT1, NY-ESO-1, LAGE-la, MAGE-A1, легумаїну, HPV E6/E7, MAGE A1, ETV6-AML, білка спермію 17, XAGE1, Tie 2, MAD-CT-1, MAD-CT-2, Fos-спорідненого антигену 1, p53, мутанту p53, простеїну, сурвівіну і теломерази, PCTA-1/галектину 8, MelanA/MART1, мутанту Ras, hTERT, точок розривів транслокацій при саркомі, ML-IAP, ERG (злитого гену TMPRSS2 ETS), NA17, PAX3, рецептора андрогену, цикліну B1, MYCN, RhoC, TRP-2, CYP1B1, BORIS, SART3, PAX5, OY-TES1, LCK, AKAP-4, SSX2, RAGE-1, зворотної транскриптази теломерази людини, RUI, RU2, кишкової карбоксилестерази, mut hsp70-2, CD79a, CD79b, CD72, LAIR1, FCAR, LILRA2, CD300LF, CLEC12A, BST2, EMR2, LY75, GPC3, FCRL5 і IGLL1.

172. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 72-171, де антиген включає неоантиген, що кодується пухлинноспецифічним мутантним геном.

173. Спосіб або сполука для застосування за будь-яким із пп. 129-172, де побічний ефект включає синдром вивільнення цитокінів (CRS), запальний розлад або аутоімунний розлад.

174. Модифікована клітина, що містить (i) послідовність химерного Т-клітинного рецептора, яка кодує білок злиття Т-клітинного рецептора (TFP), та/або (ii) послідовність химерного антигенного рецептора (CAR), яка кодує CAR, причому кожен із TFP і CAR проявляє специфічне зв'язування з антигеном, при цьому експресію або активність RPTN2 в клітині пригнічують для посилення імунітету модифікованої клітини.

175. Модифікована клітина за п. 174, де модифікована клітина має мутацію (i) першого гена, що кодує RPTN2, або (ii) другого гена, функціонально зв'язаного з RPTN2, при цьому мутація інгібує експресію та/або активність RPTN2.

176. Модифікована клітина за п. 174, де експресія або активність RPTN2 тимчасово пригнічена.

177. Модифікована клітина за п. 174, де експресія або активність RPTN2 пригнічена сполукою за будь-яким із пп. 1-69.

178. Модифікована клітина за п. 177, де сполука не регулює сайт-специфічну рекомбінацію гена, що кодує RPTN2.

179. Модифікована клітина за п. 177, де сполука не впливає на редагування (i) гена, що кодує RPTN2, або (ii) додаткового гена, функціонально зв'язаного з RPTN2.

180. Модифікована клітина за п. 177, де сполука сконструйована для зв'язування RPTN2.

181. Модифікована клітина за п. 177, де сполука проявляє специфічність зв'язування з RPTN2 порівняно з іншими тирозинфосфатазами.

182. Модифікована клітина за п. 177, де сполука має IC₅₀, що менше або дорівнює 5 мкМ, щодо RPTN2.

183. Модифікована клітина за будь-яким із пп. 174-182, де модифікована клітина містить сполуку за будь-яким із пп. 1-69.

184. Модифікована клітина за будь-яким із пп. 174-183, де TFP містить субодиницю TCR, яка містить (1) позаклітинний домен TCR, здатний специфічно зв'язуватись з антигеном, і (2) внутрішньоклітинний сигнальний домен, при цьому TFP утворює комплекс TCR.

185. Модифікована клітина за п. 184, де позаклітинний домен TCR містить елемент (1) антигензв'язувального домену, здатний специфічно зв'язуватись з антигеном, та елемент (2) позаклітинного домену або його частини білка, вибраного з групи, яка складається з альфа-ланцюга TCR, бета-ланцюга TCR, субодиниці TCR CD3-епсилон, субодиниці TCR CD3-гамма, субодиниці TCR CD3-дельта, причому елементи (1) і (2) функціонально зв'язані один з одним.

186. Модифікована клітина за п. 184, де внутрішньоклітинний домен TCR містить стимулюючий домен з внутрішньоклітинного сигнального домену епсилон-ланцюга, дельта-ланцюга та/або гамма-ланцюга кластера диференціювання 3 (CD3).

187. Модифікована клітина за п. 184, де внутрішньоклітинний домен TCR містить стимулюючий домен з внутрішньоклітинного сигнального домену TCR-альфа або з внутрішньоклітинного сигнального домену TCR-бета.

188. Модифікована клітина за будь-яким із пп. 174-187, де TFP містить трансмембранний домен, в тому числі трансмембранний домен білка, вибраного з групи, яка складається з альфа-ланцюга TCR, бета-ланцюга TCR, дзета-ланцюга TCR, субодиниці TCR CD3-епсилон, субодиниці TCR CD3-гамма, субоди-

ниці TCR CD3-дельта, CD45, CD4, CD5, CD8, CD9, CD16, CD22, CD33, CD28, CD37, CD64, CD80, CD86, CD134, CD137 і CD154.

189. Модифікована клітина за будь-яким із пп. 174-188, де TFP містить костимулюючий домен.

190. Модифікована клітина за п. 189, де костимулюючий домен TFP вибраний з групи, яка складається з: функціонального сигнального домену білка, вибраного з групи, яка складається з CD27, CD28, 4-1BB (CD137), OX40, CD30, CD40, PD-1, ICOS, зв'язаного з функцією лімфоцитів антигену 1 (LFA-1), CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3, ліганда, який специфічно зв'язується з CD83, CD83, ICAM-1, GITR, BAFRR, HVEM (LIGHTR), SLAMF7, NKp80 (KLRF1), CD160, CD19, CD4, CD8альфа, CD8бета, IL2R бета, IL2R гамма, IL7R альфа, ITGA4, VLA1, CD49а, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD, CD11d, ITGAE, CD103, ITGAL, CD11a, LFA-1, ITGAM, CD11b, ITGAX, CD11c, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, LFA-1, ITGB7, TNFR2, TRANCE/RANKL, DNAM1 (CD226), SLAMF4 (CD244, 2B4), CD84, CD96 (Tactile), CEACAM1, CRTAM, Ly9 (CD229), CD160 (BY55), PSGL1, CD100 (SEMA4D), CD69, SLAMF6 (NTB-A, Ly108), SLAM (SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME (SLAMF8), SELPLG (CD162), LTBR, LAT, GADS, SLP-76, PAG/Cbp, NKp44, NKp30, NKp46 і NKG2D.

191. Модифікована клітина за будь-яким із пп. 174-190, де модифікована клітина являє собою модифіковану лімфоїдну клітину.

192. Модифікована клітина за п. 191, де модифікована лімфоїдна клітина являє собою варіант члена, вибраного з групи, що складається з: Т-клітини, В-клітини, НК-клітини, KHYG-клітини, Т-хелперної клітини, регуляторної Т-клітини, Т-клітини пам'яті, пухлино-інфільтруючої Т-клітини (TIL), антигенпрезентуючої клітини і дендритної клітини.

193. Модифікована клітина за п. 191, де модифікована лімфоїдна клітина являє собою варіант члена, вибраного з групи, що складається з: CD4⁺ Т-клітини, CD8⁺ Т-клітини та CD4⁺ та CD8⁺ Т-клітини.

(21) а 2024 04567 (51) МПК (2024.01)
(22) 20.02.2023 C07D 495/14 (2006.01)
A61P 25/00
A61K 31/53 (2006.01)

(31) 22315036.8

(32) 21.02.2022

(33) EP

(85) 20.09.2024

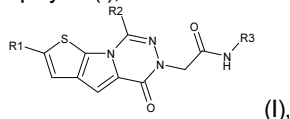
(86) PCT/EP2023/054138, 20.02.2023

(71) САНОФІ (FR)

(72) Арну Олів'є (FR), Коссанель Франк (FR), Даджи-Фе-
юн Роммель (FR), Ланґо Гледіс (FR), Марґе Франк
(FR), Вен'є Олів'є (FR)

(54) СПОЛУКИ ТІЄНОПІРОЛОТРИАЗИНУ, ЇХ ОДЕРЖАН-
НЯ ТА ЇХ ТЕРАПЕВТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука формули (I),



в якій:

R1 являє собою атом водню, атом галогену, -(C₁-C₂)-алкільну групу,

R2 являє собою -(C₁-C₃)-алкільну групу, незаміщену або заміщену 1-3 замісниками, незалежно вибраними з гідроксигрупи, -(C₁-C₃)-алкоксигрупи або -(C₃-C₄)-циклоалкільної групи,

R3 вибраний із

- (C₅-C₈)-біциклоалкільної групи, незаміщеної або заміщеної однією -(C₁-C₃)-алкільною групою, яка є незаміщеною або заміщеною однією або двома групами -NH(CO)Me,

- (C₄-C₇)-гетероциклоалкільної групи з атомом азоту як гетероатомом, незаміщеної або заміщеної одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з атома галогену,

- оксогрупи,

- (C₁-C₄)-алкільної групи, незаміщеної або заміщеної 1-3 замісниками, незалежно вибраними з гідроксигрупи, -(C₁-C₂)-алкільної групи, атома галогену, -(C₁-C₂)-алкоксигрупи, нітрильної групи, групи -C(O)O(C₁-C₃) або -(C₃-C₈)-циклоалкільної групи, незаміщеної або заміщеної однією або декількома групами, що являють собою галоген,

- (C₃-C₆)-циклоалкільної групи, незаміщеної або заміщеної однією або декількома (C₁-C₂)-алкільними групами,

- (CO)-(C₁-C₂)-алкільної групи,

- гетероциклоалкільної групи або

- гетероарильної групи, незаміщеної або заміщеної однією або декількома -(C₁-C₄)-алкільними групами,

- гетеро(C₆-C₉)-біциклоалкільної групи з атомом азоту як гетероатомом, необов'язково заміщеної одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з -(C₃-C₄)-циклоалкільної групи або

- (C₁-C₃)-алкільної групи,

або

- моно- або біциклогетероарильної групи, незаміщеної або заміщеної одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з

- (C₁-C₄)-алкільної групи,

- (C₁-C₄)-алкоксигрупи або

- атома галогену,

або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1, де:

R1 являє собою атом водню, атом галогену, вибраний із атома бромі та атома хлору, метильну групу,

R2 являє собою -(C₁-C₃)-алкільну групу, вибрану з метильної, етильної, пропільної та ізопропільної групи, незаміщеної або заміщеної 1 замісником, незалежно вибраним з гідроксигрупи, метоксигрупи або циклопропільної групи,

R3 вибраний із

- біциклопентильної групи, заміщеної однією -(C₁-C₃)-алкільною групою, яка є незаміщеною або заміщеною однією групою -NH(CO)Me,

- (C₄-C₆)-гетероциклоалкільної групи з атомом азоту як гетероатомом, незаміщеної або заміщеної одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з атома фтору,

- оксогрупи,

- (C₁-C₄)-алкільної групи, незаміщеної або заміщеної 1-3 замісниками, незалежно вибраними з гідроксигрупи, метильної групи, атома фтору, метоксигрупи, нітрильної групи, групи -C(O)O(C₁-C₂) або -(C₃-C₆)-циклоалкільної групи, незаміщеної або заміщеної одним атомом фтору,

- (C₃-C₅)-циклоалкільної групи, незаміщеної або заміщеної однією або декількома метильними групами,
 - (CO)-метильної групи,
 - гетероциклопропільної групи,
 - імідазольної групи, незаміщеної або заміщеної однією метильною групою,
 - -гетеро(C₆-C₈)біциклоалкільної групи з атомом азоту як гетероатомом, необов'язково заміщеної одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з
 - (C₃-C₄)циклоалкільної групи або
 - метильної групи,
 - або
 - моно- або біциклогетероарильної групи, незаміщеної або заміщеної одним або двома замісниками, незалежно вибраними з
 - метильної групи,
 - метоксигрупи або
 - атома фтору,
 - або її фармацевтично прийнятна сіль.
3. Сполука за будь-яким із п. 1 або п. 2, де R1 являє собою атом водню, атом галогену, вибраний із атома бром та атома хлору, R2 являє собою -(C₁-C₃)алкільну групу, незаміщену або заміщену 1-3 замісниками, незалежно вибраними з гідроксигрупи, або -(C₃-C₄)циклоалкільної групи, R3 вибраний із
- (C₅-C₈)біциклоалкільної групи, незаміщеної або заміщеної однією -(C₁-C₃)алкільною групою, яка є незаміщеною або заміщеною однією або двома групами -NH(CO)Me,
 - (C₄-C₇)гетероциклоалкільної групи з атомом азоту як гетероатомом, незаміщеної або заміщеної одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з
 - (C₁-C₄)алкільної групи, незаміщеної або заміщеної 1-3 замісниками, незалежно вибраними з гідроксигрупи, метильної групи, атома фтору, метоксигрупи, нітрильної групи, групи -C(O)O(C₁-C₃), -(C₃-C₅)-циклоалкільної групи, незаміщеної або заміщеної однією або декількома атомами фтору,
 - (C₃-C₆)-циклоалкільної групи, незаміщеної або заміщеної однією або декількома -(C₁-C₂)-алкільними групами, або
 - гетероциклоалкільної групи,
 - -гетеро(C₆-C₈)біциклоалкільної групи з атомом азоту як гетероатомом, необов'язково заміщеної однією або декількома -(C₃-C₄)циклоалкільними групами, або
 - моно- або біциклогетероарильної групи, незаміщеної або заміщеної одним атомом фтору,
 - або її фармацевтично прийнятна сіль.
4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, де R1 являє собою атом водню, або її фармацевтично прийнятна сіль.
5. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, де R1 являє собою атом бром, або її фармацевтично прийнятна сіль.
6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5, де R1 являє собою атом хлору, або її фармацевтично прийнятна сіль.
7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, де R2 являє собою групу -iPr, або її фармацевтично прийнятна сіль.
8. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де R2 являє собою -циклопропілну групу, або її фармацевтично прийнятна сіль.
9. Сполука за будь-яким із пп. 1-8, де R3 являє собою -(C₄-C₇)гетероциклоалкільну групу з атомом азоту як гетероатомом, незаміщену або заміщену одним або декількома замісниками, незалежно вибраними з

- (C₁-C₄)-алкільної групи, незаміщеної або заміщеної 1-3 замісниками, незалежно вибраними з гідроксигрупи, -(C₁-C₂)-алкільної групи, атома фтору, -(C₁-C₂)-алкоксигрупи, нітрильної групи, групи -C(O)O(C₁-C₃), -(C₃-C₅)-циклоалкільної групи, незаміщеної або заміщеної одним або декількома атомами фтору,
 - (C₃-C₆)-циклоалкільної групи, незаміщеної або заміщеної однією або декількома (C₁-C₂)алкільними групами, або
 - гетероциклопропільної групи,
 - або її фармацевтично прийнятна сіль.
10. Сполуки формули (I) за п. 1, які вибрані з наступного переліку:
1. (R)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-метилпіперидин-3-іл)ацетамід,
 2. 2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(тіазол-5-іл)ацетамід,
 3. N-((R)-1-((S)-2-гідроксипропіл)піперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,
 4. (R)-N-(1-циклопропілпіперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,
 5. (R)-2-(2-хлор-8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-метилпіперидин-3-іл)ацетаміду 2,2,2-трифторацетат,
 6. (R)-2-(2-хлор-8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-циклопропілпіперидин-3-іл)ацетаміду 2,2,2-трифторацетат,
 7. 2-(2-хлор-8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(тіазол-5-іл)ацетамід,
 8. (R)-2-(2-бром-8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-метилпіперидин-3-іл)ацетамід,
 9. (R)-2-(8-ізопропіл-2-метил-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-метилпіперидин-3-іл)ацетаміду 2,2,2-трифторацетат,
 10. (R)-2-(2-хлор-8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-циклобутилпіперидин-3-іл)ацетаміду форміат,
 11. (R)-N-(1-циклобутилпіперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетаміду форміат,
 12. N-(бензо[d]тіазол-6-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,
 13. (R)-2-(2-хлор-8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-циклопропілпіперидин-3-іл)ацетамід,
 14. (R)-N-(1-ізобутилпіперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,
 15. N-(бензо[d]тіазол-5-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,
 16. 2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(6-метоксипіперидин-3-іл)ацетамід,
 17. (R)-N-(1-циклопентилметил)піперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,
 18. сполука на основі N-((3R)-1-((2,2-дифторциклопропіл)метил)піперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетаміду та формальдегіду,
 19. сполука на основі (R)-N-(1-(2-гідроксиетил)піперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло-

[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетаміду та формальдегіду,

20. (R)-N-(1-циклобутилпіперидин-3-іл)-2-(8-циклопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,

21. (R)-2-(8-циклопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-циклопропілпіперидин-3-іл)ацетамід,

22. 2-(8-циклопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-((R)-1-(S)-2-гідроксипропіл)піперидин-3-іл)ацетамід,

23. (R)-N-(1-(2-гідрокси-2-метилпропіл)піперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетаміду форміат,

24. (R)-2-(8-циклопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-метилпіперидин-3-іл)ацетаміду форміат,

25. N-((R)-1-циклобутилпіперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)пропанаміду форміат,

26. N-((R)-1-циклопропілпіперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)пропанаміду форміат,

27. 2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-метил-1H-індазол-6-іл)ацетаміду форміат,

28. (R)-N-(1-(циклопропілметил)піперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетаміду форміат,

29. (R)-2-(2-хлор-8-(метоксиметил)-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-циклобутилпіперидин-3-іл)ацетаміду форміат,

30. (R)-2-(2-хлор-8-(метоксиметил)-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-циклопропілпіперидин-3-іл)ацетаміду форміат,

31. (R)-2-(2-бром-8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-циклобутилпіперидин-3-іл)ацетаміду 2,2,2-трифторацетат,

32. (R)-N-(1-циклобутилпіперидин-3-іл)-2-(8-(метоксиметил)-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,

33. (R)-N-(1-циклопропілпіперидин-3-іл)-2-(8-(метоксиметил)-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетаміду 2,2,2-трифторацетат,

34. 2-(2-хлор-8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(5,5-дифтор-1-метилпіперидин-3-іл)ацетаміду 2,2,2-трифторацетат,

35. N-(5,5-дифтор-1-метилпіперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,

36. (R)-N-(1-(2-фторетил)піперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетаміду форміат,

37. N-(1-(трет-бутил)піперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетаміду форміат,

38. 2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-(2,2,2-трифторетил)піперидин-3-іл)ацетаміду 2,2,2-трифторацетат,

39. 2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(хінуклідин-3-іл)ацетамід,

40. (R)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-(оксетан-3-іл)піперидин-3-іл)ацетамід,

41. (R)-N-(1-(3-фторпропіл)піперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетаміду форміат,

42. (R)-N-(1-ацетилпіперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,

43. (R)-N-(1-(3,3-дифторциклобутил)метил)піперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетаміду форміат,

44. N-((R)-1-циклопропілпіперидин-3-іл)-2-(8-(1-гідроксиетил)-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,

45. (R)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-(1-метил-1H-імідазол-2-іл)піперидин-3-іл)ацетамід,

46. 2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-метил-2-оксопіперидин-4-іл)ацетамід,

47. 2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)-N-(1-метил-6-оксопіперидин-3-іл)ацетамід,

48. 2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)-N-((3R)-1-ізопропіл-3-піперидил)ацетамід,

49. N-[(3R)-1-циклопентил-3-піперидил]-2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)ацетамід,

50. N-((R)-1-циклобутилпіперидин-3-іл)-2-(8-(1-гідроксиетил)-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,

51. N-((R)-1-циклопропілпіперидин-3-іл)-2-(8-(1-гідроксиетил)-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,

52. (R)-N-(1-циклопропілпіперидин-3-іл)-2-(8-(2-гідроксипропан-2-іл)-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,

53. 2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)-N-(2-метилпіразол-3-іл)ацетамід,

54. 2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)-N-(1-метилпіразол-3-іл)ацетамід,

55. N-[(1-трет-бутил-5-оксопіролідин-3-іл)метил]-2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)ацетамід,

56. 2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)-N-(3-піридил)ацетамід,

57. 2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)-N-[рац-(3R)-1-(2,2-диметилциклобутил)-3-піперидил]ацетамід,

58. 2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)-N-(2-піридил)ацетамід,

59. 2-(4-бром-12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)-N-(1-трет-бутил-3-піперидил)ацетамід,

60. N-[(3R)-1-циклопропіл-3-піперидил]-2-(12-етил-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)ацетамід,

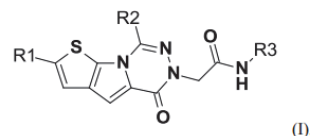
61. N-[(3R)-1-циклопропілазепан-3-іл]-2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)ацетамід,

62. 2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)-N-[(3R)-1-метилазепан-3-іл]ацетамід,

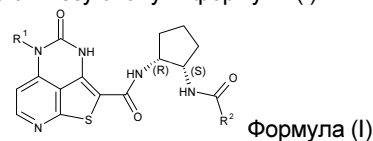
63. N-(1-циклопропіл-5,5-дифторпіперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетаміду 2,2,2-трифторацетат,

64. 2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]-триазин-6(5H)-іл)-N-((3R)-1-(1-метоксипропан-2-іл)піперидин-3-іл)ацетамід,
65. 2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]-триазин-6(5H)-іл)-N-(2-метоксипіридин-4-іл)ацетамід,
66. 2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)-N-піримідин-4-іл-ацетамід,
67. 2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)-N-(4-піридил)ацетамід,
68. 2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)-N-(6-метил-3-піридил)ацетамід,
69. 2-(12-етил-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)-N-((3R)-1-((2S)-2-гідроксипропіл)-3-піперидил)ацетамід,
70. N-(5-фторпіримідин-4-іл)-2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)ацетамід,
71. 2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)-N-((3R)-1-(1-метилциклопентил)-3-піперидил)ацетамід,
72. N-((3R)-1-циклопропілпіперидин-3-іл)-2-(9-оксо-12-пропіл-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)ацетамід,
73. 2-(12-етил-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)-N-((3R)-1-метил-3-піперидил)ацетамід,
74. N-[3-(ацетамідометил)біцикло[1.1.1]пентан-1-іл]-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]-триазин-6(5H)-іл)ацетамід,
75. N-((3R)-1-(ціанометил)піперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,
76. N-((3R)-1-метилпіролідин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,
77. N-((3R)-1-(2-ціаноетил)піперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,
78. N-((3R)-1-((2R)-2-гідроксипропіл)піперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,
79. N-((3R)-1-(1-гідрокси-2-метилпропан-2-іл)піперидин-3-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,
80. етил-2-метил-2-[3-[[2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетил]-аміно]піперидин-1-іл]пропаноат,
81. N-((R)-1-циклобутилпіперидин-3-іл)-2-(8-(1-гідроксиетил)-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,
82. N-((1R, 4R)-2-метил-2-азабіцикло[2.2.1]гептан-6-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,
83. N-(2-метил-2-азаспіро[3,3]гептан-6-іл)-2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]триазин-6(5H)-іл)ацетамід,
84. 2-(8-ізопропіл-5-оксотієно[3',2':4,5]піроло[1,2-d][1,2,4]-триазин-6(5H)-іл)-N-піримідин-5-ілацетамід,
85. 2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)-N-(2-оксо-4-піперидил)ацетамід,

86. N-(1-циклопропілпіролідин-3-іл)-2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)ацетамід,
87. 2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)-N-[рац-(3R)-1-трет-бутилпіролідин-3-іл]ацетамід,
88. N-((1S, 4R)-2-азабіцикло[2.2.1]гептан-6-іл)-2-(12-ізопропіл-9-оксо-3-тіа-1,10,11-триазатрицикло[6.4.0.0.2,6]додека-2(6),4,7,11-тетраєн-10-іл)ацетаміду гідрохлорид.
11. Лікарський препарат, який відрізняється тим, що він містить сполуку формули (I) за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятну сіль.
12. Фармацевтична композиція, яка відрізняється тим, що вона містить сполуку формули (I) за будь-яким із пп. 1-10.
13. Сполука формули (I) за будь-яким із пп. 1-10 для застосування як інгібіторів інфламасоми на основі NOD-подібного рецепторного білка 3 (NLRP3).
14. Сполука формули (I) за будь-яким із пп. 1-10 для застосування в лікуванні хвороби Паркінсона, множинної системної атрофії, хвороби Альцгеймера, лобно-скорової деменції, розсіяного склерозу, бокового аміотрофічного склерозу або ушкодження головного мозку.

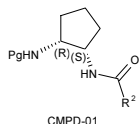


- (21) а 2024 04381 (51) МПК
(22) 17.02.2023 C07D 495/16 (2006.01)
- (31) 20220100151
(32) 18.02.2022
(33) GR
(31) 22167032.6
(32) 06.04.2022
(33) EP
(31) 22178413.5
(32) 10.06.2022
(33) EP
(85) 09.09.2024
(86) РСТ/ЕР2023/054043, 17.02.2023
(71) ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ (ВЕ)
(72) Тран Нгюк Дук (ВЕ), Ксіурас Хрістос (ВЕ), Клеатор Едвард (GB), Матон Вільям Марк (ВЕ), Раммелоо Томас Йоахім Ландевальд (ВЕ), Фернандес Філіпп (ВЕ)
(54) СИНТЕЗ ІНГІБІТОРІВ ТИРОЗИНКІНАЗИ БРУТОНА
(57) 1. Спосіб синтезу сполуки формули (I):

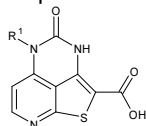


де:

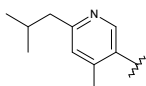
R¹ вибраний із C₅₋₁₀ арилу і C₄₋₉ гетероарилу, де арил або гетероарил необов'язково заміщені однією або більше групами, незалежно вибраними з C₁₋₆ алкілу; і R² вибраний із C₁₋₆ алкілу і C₂₋₆ алкенілу;



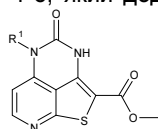
що включає приведення сполуки в контакт із кислотою та першим розчинником з подальшим контактом



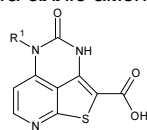
зі сполукою у присутності одного або більше зв'язувальних реагентів, аміної основи та другого розчинника з отриманням сполуки формули (I).



2. Спосіб за п. 1, де R^1 являє собою
3. Спосіб за п. 1 або 2, де R^2 являє собою C_{2-6} алкеніл.
4. Спосіб за п. 1, 2 або 3, де кислота являє собою метансульфонову кислоту.
5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де зв'язувальний реагент вибирають із 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)карбодіїмиду (EDCI), гідроксibenзотриазолу (HOBt), 1-[біс(диметиламіно)метиле]-1H-1,2,3-триазоло[4,5-b]піридинію 3-оксид гексафторфосфату (HATU), пропілфосфонового ангідриду (T3P), 1,1'-карбонілдіїмідазолу (CDI), 2-гідроксипіридин-N-оксиду (HOPO) та їхніх комбінацій.
6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, де аміну основу вибирають із N,N-діізопропілетиламіну (DIPEA), триетиламіну, трибутиламіну, N-метилморфоліну та N-метилпіперидину. У деяких аспектах другий розчинник вибирають із дихлорметану, етилацетату, 2-метилтетрагідрофурану, тетрагідрофурану та ацетонітрилу.
7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, який додатково

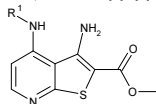


включає приведення сполуки в контакт з основою та сіллю амонію в розчиннику з утво-

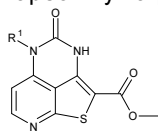


ренням сполуки

8. Спосіб за п. 7, який додатково включає приве-

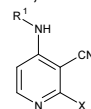


дення сполуки в контакт із джерелом карбонілу та розчинником з утворенням сполуки

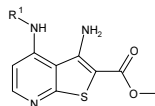


CMPD-03

9. Спосіб за п. 8, який додатково включає приве-



дення сполуки в контакт із сірчанним реагентом й основою в розчиннику з утворенням сполуки

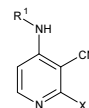


, і де X вибирають із Cl і Br.

10. Спосіб за п. 9, який додатково включає приве-



дення сполуки в контакт зі сполукою R^1-NH_2 з основою й аміною основою в системі розчинників



з утворенням сполуки

11. Спосіб за п. 10, який додатково включає приве-



дення сполуки в контакт із джерелом ціано



та розчинником з утворенням сполуки

12. Спосіб за п. 11, який додатково включає приве-

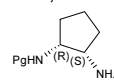


дення сполуки в контакт з основою та електрофільним галогеном у розчиннику з утворенням

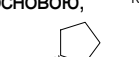
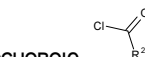


сполуки

13. Спосіб за п. 1, який додатково включає приве-

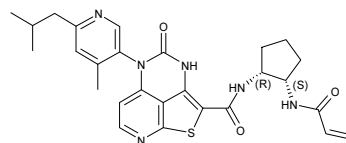


дення сполуки в контакт з основою,

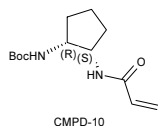


та розчинником з утворенням сполуки

14. Спосіб синтезу сполуки формули (II):

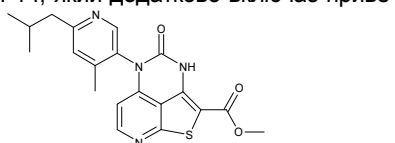


який включає приведення сполуки в контакт із кислотою та першим розчинником із подаль-

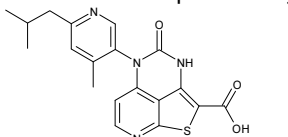


шим контактом зі сполукою у присутності одного або більше зв'язувальних реагентів, аміної основи та другого розчинника з отриманням сполуки формули (II).

15. Спосіб за п. 14, який додатково включає приве-

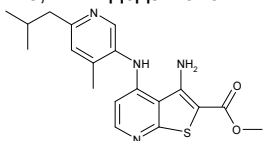


дення сполуки в контакт з основою та сіллю амонію в розчиннику з утворен-

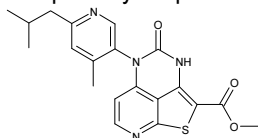


ням сполуки

16. Спосіб за п. 15, який додатково включає приве-

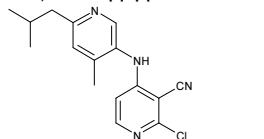


дення сполуки в контакт із джерелом карбонілу та розчинником з утворенням

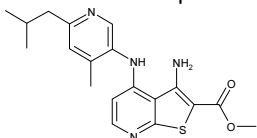


сполуки

17. Спосіб за п. 16, який додатково включає приве-



дення сполуки в контакт із сірчанним реагентом й основою в розчиннику з утворен-

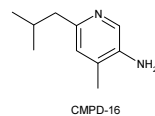


ням сполуки

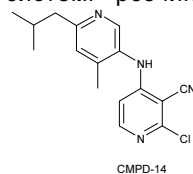
18. Спосіб за п. 17, який додатково включає приве-



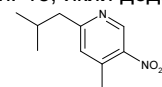
дення сполуки в контакт зі сполукою



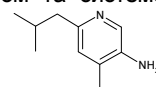
з основою та аміною основою в системі розчинників з утворенням сполуки



19. Спосіб за п. 18, який додатково включає приве-

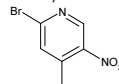


дення сполуки в контакт із джерелом гідриду, каталізатором та системою розчинників з

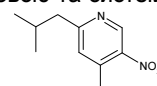


утворенням сполуки

20. Спосіб за п. 19, який додатково включає приве-



дення сполуки в контакт із каталізатором, фосфорним реагентом, борним реагентом, першою основою, другою основою та системою розчинників



з утворенням сполуки

21. Спосіб за п. 20, який додатково включає приве-



дення сполуки в контакт із джерелом ціано



та розчинником з утворенням сполуки

22. Спосіб за п. 21, який додатково включає приве-

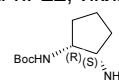


дення сполуки в контакт з основою та електрофільним галогеном в розчиннику з утворенням



сполуки

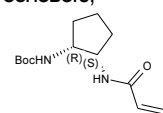
23. Спосіб за п. 22, який додатково включає приве-



дення сполуки



в контакт з основою,



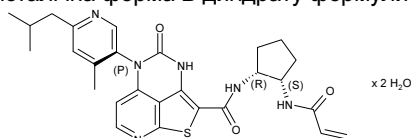
та розчинником з утворенням сполуки

CMPD-10

24. Спосіб виділення Р-атропоізомеру із суміші М- і Р-ізомерів сполуки формули (II), який включає такі стадії:

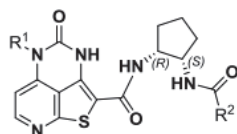
- 1) розчинення сполуки формули (II) в одному або більше розчинниках у посудині з утворенням розчину;
- 2) додавання води до розчину та очікування протягом періоду часу від приблизно 2 годин до 24 годин для утворення суспензії;
- 3) фільтрування суспензії з отриманням кристалів сполуки формули Р-(II);
- 4) збір фільтрату та нагрівання фільтрату до температури від приблизно 75 °С до приблизно 150 °С протягом періоду часу від приблизно 5 хвилин до приблизно 1 години;
- 5) охолодження фільтрату до температури від приблизно 20 °С до приблизно 30 °С;
- 6) повторення стадій 3-5 приблизно 20-100 разів, поки М-ізомер не перетвориться на Р-ізомер;
- 7) збір осаду, промивання осаду та висушування осаду у вологих умовах з отриманням сполуки формули Р-(II).

25. Кристалічна форма В дигідрату формули Р-(II):

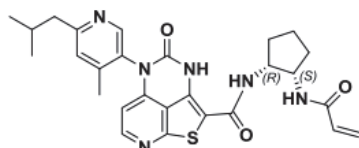


Дигідрат формули Р-(II).

26. Кристалічна форма В за п. 25, яка характеризується профілем XRPD, що має піки, виражені в градусах 2θ ($\pm 0,2$) приблизно при 5,599°, та додатково характеризується профілем XRPD, що має піки, виражені в градусах 2θ ($\pm 0,2$) приблизно при 20,426°, приблизно при 24,665°, приблизно при 11,135°, приблизно при 26,373°, приблизно при 12,134°, приблизно при 23,187°, приблизно при 19,065° і приблизно при 30,316°.



Формула (I)



Формула (II)

(21) а 2023 02449
(22) 25.10.2021

(51) МПК (2024.01)
C07K 16/18 (2006.01)
A61P 25/00
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
A61K 39/00

(31) 63/105,810
(32) 26.10.2020
(33) US

(31) 63/250,114

(32) 29.09.2021

(33) US

(85) 22.05.2023

(86) РСТ/ЕР2021/079566, 25.10.2021

(71) ЯНССЕН ФАРМАЦЕВТИКА НВ (BE)

(72) Хенлі Девід (US), Нанді Партха (US), Руйхо Карлос Перес (ES), Лі Лінцзюе (US)

(54) СПОСІБ БЕЗПЕЧНОГО ВВЕДЕННЯ АНТИТІЛА ДО ТАУ

(57) 1. Спосіб уведення моноклонального антитіла суб'єкту, який цього потребує, що включає введення суб'єкту фармацевтичної композиції, яка містить моноклональне антитіло й фармацевтично прийнятний носій,

де моноклональне антитіло вводять у кількості приблизно від 500 мг до 5000 мг на дозу, і

де моноклональне антитіло містить варіабельну ділянку 1 важкого ланцюга, яка визначає комплементарність (CDR), що містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 1, варіабельну ділянку CDR2 важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 2, варіабельну ділянку CDR3 важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 3, варіабельну ділянку CDR1 легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 13, варіабельну ділянку CDR2 легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 14, і варіабельну ділянку CDR3 легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 15.

2. Фармацевтична композиція, що містить моноклональне антитіло й фармацевтично прийнятний носій, для застосування під час уведення моноклонального антитіла суб'єкту, який цього потребує,

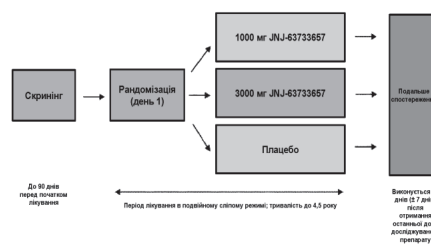
де моноклональне антитіло вводять у кількості приблизно від 500 мг до 5000 мг на дозу, і

де моноклональне антитіло містить варіабельну ділянку 1 важкого ланцюга, яка визначає комплементарність (CDR), що містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 1, варіабельну ділянку CDR2 важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 2, варіабельну ділянку CDR3 важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 3, варіабельну ділянку CDR1 легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 13, варіабельну ділянку CDR2 легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 14, і варіабельну ділянку CDR3 легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 15.

3. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де моноклональне антитіло містить варіабельну ділянку CDR1 важкого ланцюга, яка має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 1, варіабельну ділянку CDR2 важкого ланцюга, яка має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 2, варіабельну ділянку CDR3 важкого ланцюга, яка має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 3, варіабельну ділянку CDR1 легкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 13, варіабельну ділянку CDR2 легкого ланцюга, що має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 14, і варіабельну ділянку CDR3 легкого ланцюга, яка має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 15.

4. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де моноклональне антитіло містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 25, і варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 26.
5. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де моноклональне антитіло містить варіабельну ділянку важкого ланцюга, яка має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 25, та варіабельну ділянку легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 26.
6. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де моноклональне антитіло містить важкий ланцюг, що містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 27, і легкий ланцюг, який містить амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 28.
7. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де моноклональне антитіло містить важкий ланцюг, який має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 27, і легкий ланцюг, який має амінокислотну послідовність із SEQ ID NO: 28.
8. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де фармацевтична композиція додатково містить гістидин, цукрозу, полісорбат 20 і етилендіамінтетраоцтову кислоту.
9. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де фармацевтична композиція має рН приблизно 5-6.
10. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де моноклональне антитіло вводять у кількості від приблизно 1000 мг до приблизно 3000 мг на дозу.
11. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-9, де моноклональне антитіло вводять у кількості від приблизно 2000 мг до приблизно 5000 мг на дозу.
12. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-9 і 11, де моноклональне антитіло вводять у кількості від приблизно 3000 мг до приблизно 5000 мг на дозу.
13. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де моноклональне антитіло вводять у кількості приблизно 500 мг, 750 мг, 1000 мг, 1200 мг, 1250 мг, 1400 мг, 1500 мг, 1600 мг, 1750 мг, 1800 мг, 2000 мг, 2200 мг, 2250 мг, 2400 мг, 2500 мг, 2600 мг, 2750 мг, 2800 мг, 3000 мг, 3200 мг, 3250 мг, 3400 мг, 3500 мг, 3600 мг, 3750 мг, 3800 мг, 4000 мг, 4200 мг, 4250 мг, 4400 мг, 4500 мг, 4600 мг, 4750 мг, 4800 мг чи 5000 мг або будь-яке проміжне значення на дозу.
14. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-10 і 13, де моноклональне антитіло вводять у кількості приблизно 1000 мг на дозу.
15. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де моноклональне антитіло вводять у кількості приблизно 3000 мг на дозу.
16. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-10 і 11-13, де моноклональне антитіло вводять у кількості приблизно 4000 мг на дозу.
17. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-10 і 11-13, де моноклональне антитіло вводять у кількості приблизно 5000 мг на дозу.

18. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де фармацевтичну композицію вводять шляхом внутрішньовенної інфузії.
19. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де фармацевтичну композицію вводять в об'ємі понад однієї дози.
20. Спосіб або фармацевтична композиція за п. 19, де інтервал між уведеннями кожної дози становить приблизно 4 тижні.
21. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де суб'єкт потребує лікування хвороби Альцгеймера.
22. Спосіб або фармацевтична композиція за будь-яким із попередніх пунктів, де суб'єкт потребує лікування початкової стадії хвороби Альцгеймера, продромальної форми хвороби Альцгеймера або легкої форми хвороби Альцгеймера.



Фіг. 1

C 11

(21) а 2024 01191
(22) 01.09.2022

(51) МПК (2024.01)
C11B 3/04 (2006.01)
C11B 3/00
C11B 3/16 (2006.01)
C11C 3/12 (2006.01)
A23D 9/02 (2006.01)

(31) 10 2021 122 726.7
(32) 02.09.2021
(33) DE
(85) 05.03.2024

(86) РСТ/ЕР2022/074378, 01.09.2022

(71) ГЕА ВЕСТФАЛІА СЕПАРАТОР ГРУП ГМБХ (DE)

(72) Кампос Абель Фернандес (DE), Хартен Барбара (DE), Зіндерманн Дірк (DE)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ГІДРОГЕНІЗОВАНИХ ОЛІЙ ТА/АБО ЖИРІВ

- (57) 1. Спосіб одержання гідрогенізованих олій та/або жирів, який включає принаймні такі стадії:
А забезпечення жирової фракції та/або масляної фракції (1), яка має вміст фосфору понад 3,0 мг/кг та/або загальний вміст металів понад 5,0 мг/кг;
В промивання жирової фракції та/або масляної фракції (1) з А органічною кислотою (2) при перемішуванні до утворення гетерогенної суміші;
С розділення центрифугуванням (5а) суміші з В з утворенням важкої фази (6) з високим вмістом води і низьким вмістом масла та/або низьким вмістом жиру і легкої фази (7) з низьким вмістом води і високим вмістом масла та/або високим вмістом жиру, яка має вміст фосфору менше 3,0 мг/кг;

D сушіння (11) фази з низьким вмістом води і високим вмістом масла та/або високим вмістом жиру (7, 10) з С, і

Е гідрогенізація (13), зокрема каталітична гідрогенізація, висушеної масляної та/або жирової фази (12) з D, причому частка води, яка дозується під час проведення процесу, становить менше 5 % мас. від маси жирової фракції та/або масляної фракції (1) і причому деемульгатор додають під час промивання на стадії В або принаймні перед стадією С.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що жирова фракція та/або масляна фракція (1) на стадії А містить жир та/або масло рослинного та/або тваринного походження, зокрема ріпакову олію, соєву олію, пальмову олію, соняшникову олію, кукурудзяну олію, кокосову олію, пальмовий олеїн, олію, отриману зі стічних вод заводу з виробництва пальмової олії, відпрацьований кулінарний жир, тваринний жир, жирні кислоти, білий жир, б урий жир, олію водоростей, талове масло, олію ятрофи, бактеріальний жир, жир комах, риб'ячий жир та/або олію, отриману з відпрацьованих відбільних глин.

3. Спосіб за одним з попередніх пунктів 1 або 2, який відрізняється тим, що жирова фракція та/або масляна фракція (1) на стадії А включає піролізне масло та/або масло, отримане з осаду стічних вод.

4. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що жирова фракція та/або масляна фракція (1) має вміст фосфору від 3 мг/кг до 2000 мг/кг, загальний вміст металів від 5 мг/кг до 2000 мг/кг і вміст води менше 1,5 % мас.

5. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що промивання (3) включає додавання кислоти та деемульгатора при температурі 40-100 °С, переважно 60-95 °С.

6. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що промивання (3) включає гаряче перемішування (4а) при температурі в діапазоні від 130 до 190 °С.

7. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що принаймні додавання кислоти та деемульгатора здійснюють за допомогою динамічного змішувача з регульованою швидкістю.

8. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що суміш водної органічної кислоти та деемульгатора (2) і жирової фракції та/або масляної фракції (1) переносять з динамічного змішувача в реактор (4) після додавання кислоти та деемульгатора для гарячого перемішування (4а).

9. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що гаряче перемішування (4а) проводять при робочому тиску від 0 до 5 бар надлишкового тиску, переважно від 0,5 до 2 бар.

10. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що вимірювання тиску (14) проводять до та/або під час гарячого перемішування в реакторі (4), і тим, що реактор (4), переважно на виході з реактора (4), має регульовальний елемент, переважно регульовальний клапан, який призначений для встановлення робочого тиску на основі вимірювання тиску (14).

11. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що гаряче перемішування (4а) проводять з часом утримання від 5 до 90 хвилин, зокрема при постійному перемішуванні.

12. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що гаряче перемішування (4а) водної органічної кислоти та деемульгатора (2) з жировою фракцією та/або масляною фракцією (1) здійснюють за допомогою мішалки зі швидкістю в діапазоні від 25 до 120 об/хв.

13. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що загальний вміст металу в очищеній жировій фракції та/або масляній фракції (12) перед гідрогенізацією (13) на стадії Е становить менше 5,0 мг/кг.

14. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що спосіб зменшення вмісту фосфору до менш ніж 3 мг/кг і загального вмісту металів до менш ніж 5 мг/кг здійснюють за одну лише стадію промивання (3).

15. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що стадії В та С виконують принаймні другий раз.

16. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що загальний вміст води в суміші, розділеній на стадії С, становить менше 5 % мас., переважно від 0,5 до 2,5 % мас. від маси жирової фракції та/або масляної фракції (1).

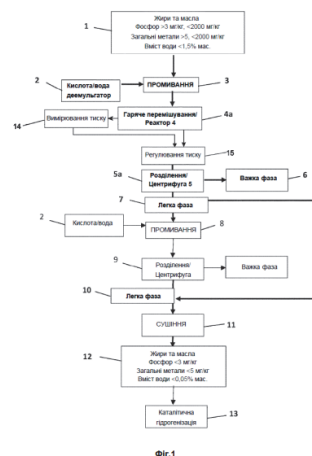
17. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що частка концентрованої органічної кислоти в суміші після додавання кислоти перебуває в діапазоні від 0,01 до 0,50 % мас. по відношенню до масової витрати жиру/масла.

18. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що як органічну кислоту (2) використовують лимонну кислоту.

19. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що частка деемульгатора (2) в гетерогенній суміші перебуває в діапазоні від 1 до 1000 мг/кг по відношенню до масової витрати жиру/масла.

20. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що використовуваний деемульгатор (2) є термостабільним деемульгатором, який розкладається тільки при температурі понад 200 °С.

21. Спосіб за одним з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що сушіння (11) виділеної легкої фази (2, 10) з пристрою для розділення рідини-рідина на стадії D проводять під вакуумом.



Фіг. 1

C 12

(21) а 2024 00378 (51) МПК
(22) 23.06.2022 C12N 9/22 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)

(31) 63/214,498

(32) 24.06.2021

(33) US

(85) 22.01.2024

(86) PCT/US2022/034625, 23.06.2022

(71) ПЕАРВАЙЗ ПЛАНТС СЕРВИСЕЗ, ІНК. (US)

(72) Маррі Прадіп Редді (US), Метью Лоліта Джордж (US), Кім Хаселзін (US)

(54) МОДИФІКАЦІЯ ГЕНІВ УБІКВІТИН-ЛІГАЗИ НЕСТ ЕЗ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ ОЗНАК ВРОЖАЙНОСТІ

(57) 1. Рослина або її частина, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію в ендегенному гені, гомологічному до С-кінцевого домену E6AP (НЕСТ) ЕЗ-убіквітин-протеїн-лігازی (UPL), що кодує поліпептид НЕСТ ЕЗ UPL.

2. Рослина або її частина за п. 1, де ендегенний ген НЕСТ ЕЗ UPL - це ендегенний ген НЕСТ ЕЗ UPL3, що кодує поліпептид НЕСТ ЕЗ UPL3.

3. Рослина або її частина за п. 2, де ендегенний ген НЕСТ ЕЗ UPL3 - це ендегенний ген НЕСТ ЕЗ UPL3a, ендегенний ген НЕСТ ЕЗ UPL3b, ендегенний ген НЕСТ ЕЗ UPL3c або ендегенний ген НЕСТ ЕЗ UPL3d.

4. Рослина або її частина за п. 2 або п. 3, де рослина або частина рослини містить від двох до чотирьох копій ендегенного гена НЕСТ ЕЗ UPL (напр., гена НЕСТ ЕЗ UPL3a, гена НЕСТ ЕЗ UPL3b, гена НЕСТ ЕЗ UPL3c та/або гена НЕСТ ЕЗ UPL3d) та від двох до чотирьох копій ендегенного гена НЕСТ ЕЗ UPL містять одну або більше неприродних мутацій.

5. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-4, де щонайменше одна неприродна мутація є нульовою мутацією або домінантною негативною мутацією.

6. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-5, де щонайменше одна неприродна мутація є заміщенням основи, делецією основи, інсерцією основи та/або інверсією основи.

7. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-6, де щонайменше одна неприродна мутація містить заміщення основи на А, Т, G або С.

8. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-7, де щонайменше одна неприродна мутація містить заміщення основи G на С.

9. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-6, де щонайменше одна неприродна мутація є делецією від щонайменше однієї пари основ, опціонально делецією приблизно від 1 пари основ до приблизно 100 послідовних пар основ.

10. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 1-6, де щонайменше одна неприродна мутація є інсерцією щонайменше однієї пари основ.

11. Рослина або її частина за п. 9 або п. 10, де інсерція або делеція є інсерцією або делецією поза рамкою читування або інсерцією або делецією в рамці читування, опціонально де інсерція або делеція є інсерцією або делецією поза рамкою читування або інсерцією або делецією в рамці читування що створює передчасний стоп-кодон, опціонально, де делеція призводить до мутованого гена НЕСТ ЕЗ UPL, який має щонайменше 90 % ідентичності

послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID №:119-125.

12. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 2-11, де щонайменше одна неприродна мутація знаходиться в N-кінцевій ділянці поліпептиду НЕСТ ЕЗ UPL3, закодованого ендегенним геном НЕСТ ЕЗ UPL3.

13. Рослина або її частина за п. 12, де N-кінцева ділянка поліпептиду НЕСТ ЕЗ UPL3 містить: (а) послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до будь-якої з SEQ ID №:84-87, та/або (b) амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою послідовних амінокислотних залишків: від залишку 50 до залишку 95, залишку 43 до залишку 102 та/або залишку 36 до залишку 109 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:78, від залишку 48 до залишку 87, залишку 41 до залишку 94, та/або залишку 34 до залишку 101 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:79, від залишку 139 до залишку 194, залишку 132 до залишку 201 та/або залишку 125 до залишку 208 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:80, та/або від залишку 104 до залишку 146, залишку 97 до залишку 153, та/або залишку 90 до залишку 160 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:81.

14. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 2-11, де щонайменше одна неприродна мутація знаходиться в активному сайті поліпептиду НЕСТ ЕЗ UPL3, закодованого ендегенним геном НЕСТ ЕЗ UPL3.

15. Рослина або її частина за п. 14, де активний сайт знаходиться в ділянці поліпептиду НЕСТ ЕЗ UPL3, що містить: (а) амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності з будь-якою з SEQ ID №:88-93 та/або (b) амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою послідовних амінокислотних залишків: від залишку 1814 до залишку 1865, залишку 1822 до залишку 1857, та/або від залишку 1829 до залишку 1851 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:78, від залишку 1820 до залишку 1870, залишку 1827 до залишку 1863, та/або від залишку 1834 до залишку 1856 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:79, від залишку 1838 до залишку 1888, залишку 1845 до залишку 1881, та/або від залишку 1852 до залишку 1874 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:80, від залишку 1834 до залишку 1884, залишку 1841 до залишку 1877, та/або від залишку 1848 до залишку 1870 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:81, від залишку 1783 до залишку 1833, залишку 1790 до залишку 1826, та/або від залишку 1797 до залишку 1818 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:82 або від залишку 1776 до залишку 1826, залишку 1783 до залишку 1819, та/або від залишку 1790 до залишку 1812 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:83.

16. Рослина або її частина за п. 14 або п. 15, де щонайменше одна неприродна мутація в активному сайті гена НЕСТ ЕЗ UPL3 призводить до заміщення амінокислотного залишку.

17. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 2-8 або 14-16, де щонайменше одна неприродна мутація є заміщенням амінокислотного залишку, розташованого: в положенні 1839 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:78, в положенні 1844 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:79, в положенні 1862 з посиланням на нуме-

рацію позицій амінокислот SEQ ID №:80, в положенні 1858 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:81, в положенні 1807 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:82 або в положенні 1800 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:83.

18. Рослина або її частина за будь-яким з пп. 6-8 або 14-17, де заміщенням є заміщення цистеїну на серин.

19. Рослина або її частина за будь-яким з попередніх пунктів, де ендегенний ген HECT E3 UPL кодує поліпептид, що містить послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з амінокислотних послідовностей SEQ ID №№:78-83, містить ділянку, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до будь-якої з амінокислотних послідовностей SEQ ID №№:84-92 та/або містить ділянку, яка має щонайменше 90 % ідентичності до SEQ ID №:93.

20. Рослина або її частина за будь-яким з попередніх пунктів, де ген HECT E3 UPL містить послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID №№: 72-77.

21. Рослина або її частина за будь-яким з попередніх пунктів, де рослиною є кукурудза, соя, канولا (ріпак), пшениця, рис, бавовник, цукрова тростина, цукровий буряк, ячмінь, овес, люцерна, соняшник, сафлор, олійна пальма, кунжут, кокосова пальма, тютюн, картопля, солодка картопля, кассава, кавове дерево, яблуня, слива, абрикос, персик, вишня, груша, інжир, банан, цитрусові, какао, авокадо, олива, мигдаль, волоський горіх, полуниця, кавун, перець, виноград, томати, огірок або види роду *Brassica* spp.

22. Рослина або її частина за будь-яким з попередніх пунктів, де рослиною є соя, канولا або кукурудза.

23. Рослина або її частина за будь-яким із попередніх пунктів, де рослина, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію, має фенотип з однією або декількома покращеними ознаками врожайності у порівнянні з рослиною, позбавленою принаймні однієї мутації (напр., ізогенною рослиною (напр., невідредагованою рослиною дикого типу або нульовим сегрегантом).

24. Рослина або її частина за п. 23, де одна або більше покращених ознак врожайності включає більш високу врожайність (бушелів/акр), збільшену кількість рядів зернівок, опціонально, де довжина початка суттєво не зменшена, збільшену кількість зернівок, збільшений розмір зернівки, збільшену довжину початка, зменшену кількість чоловічих суцвіть, зменшену кількість розгалужень волоті (чоловічого суцвіття), збільшену кількість стручків на вузол, збільшену кількість стручків на рослину, та/або підвищену масу насіння порівняно з контрольною рослиною, позбавленою принаймні однієї неприродної мутації, опціонально, де однією або декількома покращеними ознаками врожайності є збільшення розміру насіння та/або підвищений вміст олії в насінні.

25. Рослинна клітина, що містить систему редагування, причому система редагування містить:

(a) ефektorний білок CRISPR-Cas; і

(b) направляючу нуклеїнову кислоту, що містить спейсерну послідовність з комплементарністю до ендегенного цільового гена, що кодує поліпептид HECT E3 UPL.

26. Рослинна клітина за п. 25, де ендегенний цільовий ген: (a) містить послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID №№:72-77, (b) кодує послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:78-83, (c) кодує ділянку, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:84-92, та/або (d) кодує ділянку, що має принаймні 90 % ідентичності амінокислотної послідовності SEQ ID №:93.

27. Рослинна клітина за п. 25 або п. 26, де направляюча нуклеїнова кислота містить послідовність будь-якої з нуклеотидних послідовностей SEQ ID №№:94-118.

28. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 25-27, де рослинна клітина є клітиною кукурудзи, клітиною канולי або клітиною сої.

29. Рослина, регенована з частини рослини за будь-яким з пп. 1-24 або рослинної клітини за будь-яким з пп. 25-28, опціонально, де рослина містить мутований ген HECT E3 UPL3, що містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності до будь-якої з SEQ ID №№:119-125.

30. Рослина за п. 29, де рослина має фенотип з однією або декількома покращеними ознаками врожайності, опціонально де одна або декілька покращених ознак врожайності включають більш високу врожайність (бушелів/акр), збільшену кількість рядів зернівок, опціонально, де довжина початка суттєво не зменшена, збільшену кількість зернівок, збільшений розмір зернівки, збільшену довжину початка, зменшену кількість чоловічих суцвіть, зменшену кількість розгалужень волоті (чоловічих суцвіть), збільшену кількість стручків на вузол, збільшення кількості стручків на рослину та/або підвищену масу насіння порівняно з контрольною рослиною, позбавленою принаймні однієї неприродної мутації, опціонально, де однією або декількома покращеними ознаками врожайності є збільшення розміру насіння та/або підвищений вміст олії в насінні.

31. Рослинна клітина, яка має щонайменше одну неприродну мутацію в ендегенному гені, гомологічному до С-кінцевого домену E6AP (HECT) E3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL), де мутація є заміщенням, інсерцією, делецією або інверсією, яка вводиться за допомогою системи редагування, що містить домен зв'язування нуклеїнової кислоти, який зв'язується з цільовим сайтом в ендегенному гені HECT E3 UPL.

32. Рослинна клітина за п. 31, де ендегенний ген HECT E3 UPL - це ендегенний ген HECT E3 UPL3.

33. Рослинна клітина за п. 32, де ендегенний ген HECT E3 UPL3 - це ендегенний ген HECT E3 UPL3a, ендегенний ген HECT E3 UPL3b, ендегенний ген HECT E3 UPL3c або ендегенний ген HECT E3 UPL3d.

34. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 31-33, де щонайменше одна неприродна мутація є домінантним негативним алелем або нульовим алелем.

35. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 31-34, де цільовий сайт знаходиться в ділянці гена HECT E3 UPL, причому ділянка:

(a) кодує послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:84-92,

(b) кодує послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою послідовних амінокислотних залишків: від залишку 50 до залишку 95, залишку 43 до залишку 102, залишку 36 до залишку 109, залишку 1814 до залишку 1865, залишку 1822 до залишку 1857, та/або від залишку 1829 до залишку 1851 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:78, від залишку 48 до залишку 87, залишку 41 до залишку 94, залишку 34 до залишку 101, залишку 1820 до залишку 1870, залишку 1827 до залишку 1863, та/або від залишку 1834 до залишку 1856 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:79, від залишку 139 до залишку 194, залишку 132 до залишку 201, залишку 125 до залишку 208, залишку 1838 до залишку 1888, залишку 1845 до залишку 1881, та/або від залишку 1852 до залишку 1874 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:80, від залишку 104 до залишку 146, залишку 97 до залишку 153, залишку 90 до залишку 160, залишку 1834 до залишку 1884, залишку 1841 до залишку 1877, та/або від залишку 1848 до залишку 1870 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:81, від залишку 1783 до залишку 1833, залишку 1790 до залишку 1826, та/або від залишку 1797 до залишку 1818 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:82, та/або від залишку 1776 до залишку 1826, залишку 1783 до залишку 1819, та/або від залишку 1790 до залишку 1812 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:83; та/або

(c) кодує послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID №:93.

36. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 31-35, де система редагування додатково містить нуклеазу, домен зв'язування нуклеїнової кислоти зв'язується з цільовим сайтом у послідовності, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до послідовності, яка кодує будь-яку з SEQ ID №№:84-92 або яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності до послідовності, яка кодує SEQ ID №:93, та щонайменше одна неприродна мутація в гені HECT E3 UPL відбувається після розщеплення нуклеазою.

37. Рослинна клітина за п. 36, де нуклеазою є нуклеаза "цинкового пальця", ефекторна нуклеаза, що виступає транскрипційним ефектором активаторного типу (TALEN), ендонуклеаза (напр., FokI) або ефекторний білок CRISPR-Cas.

38. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 31-37, де домен зв'язування нуклеїнової кислоти походить від домену нуклеази "цинкового пальця", домену зв'язування ДНК, подібного до активатора транскрипції (TAL), білка Argonaute або ефекторного домену CRISPR-Cas зв'язування нуклеїнової кислоти.

39. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 31-38, де щонайменше одна неприродна мутація в межах гена HECT E3 UPL - це інсерція та/або делеція, опціонально щонайменше одна неприродна мутація - це інсерція або делеція поза рамкою читування, або інсерція чи делеція в рамці читування, опціонально де інсерція або делеція поза рамкою читування призводить до передчасного стоп-кодону.

40. Рослинна клітина за п. 39, де щонайменше одна неприродна мутація в межах гена HECT E3 UPL є делецією, опціонально, де мутований ген HECT E3 UPL, що має делецію, містить нуклеотидну послідов-

ність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності до будь-якої з SEQ ID №№:119-125.

41. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 31-40, де щонайменше одна неприродна мутація в межах гена HECT E3 UPL містить точкову мутацію.

42. Рослинна клітина за будь-яким з пп. 31-41, де щонайменше одна неприродна мутація призводить до модифікованого амінокислотного залишку, розташованого: в положенні 1839 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:78, в положенні 1844 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:79, в положенні 1862 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:80, в положенні 1858 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:81, в положенні 1807 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:82 або в положенні 1800 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:83.

43. Рослина, регенована з рослинної клітини за будь-яким з пп. 31-42, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію в межах гена HECT E3 UPL, опціонально, де мутований ген HECT E3 UPL містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності до будь-якої з SEQ ID №№:119-125.

44. Рослина за п. 43, де рослина демонструє фенотип однієї або декількох покращених ознак урожайності у порівнянні з рослиною, позбавленою принаймні однієї мутації (напр., ізогенною рослиною (напр., невідредагованою рослиною дикого типу або нульовим сегрегантом)).

45. Рослина за п. 44, де одна або більше покращених ознак врожайності включає більш високу врожайність (бушелів/акр), збільшену кількість рядів зернівки, опціонально, де довжина початка суттєво не зменшена, збільшену кількість зернівки, збільшений розмір зернівки, збільшену довжину початка, зменшену кількість чоловічих суцвіть, зменшену кількість розгалужень волоті (чоловічих суцвіть), збільшену кількість стручків на вузол, збільшення кількості стручків на рослину, збільшений розмір насіння (напр., площа, маса) та/або підвищений вміст олії в насінні порівняно з контрольною рослиною, позбавленою принаймні однієї неприродної мутації, опціонально, де однією або декількома покращеними ознаками врожайності є збільшення розміру насіння та/або підвищений вміст олії в насінні.

46. Спосіб отримання/селекції нетрансгенної відредагованої рослини, що включає: схрещування рослини за будь-яким з пп. 1-24, 29, 30 або 43-45 з вільною від трансгена рослиною, тим самим вводячи щонайменше одну неприродну мутацію в рослину, яка є вільною від трансгена; та відбір потомства рослини, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію та є вільною від трансгена, тим самим продукуючи нетрансгенну відредаговану рослину.

47. Спосіб забезпечення сукупності рослин, які мають одну або декілька покращених ознак урожайності, де спосіб включає посадку двох або більше рослин за будь-яким з пп. 1-24, 29, 30 або 43-45 у зоні вирощування, тим самим забезпечуючи сукупність рослин, які мають одну або декілька покращених ознак урожайності у порівнянні з сукупністю контрольних рослин, які не містять щонайменше однієї неприродної мутації.

48. Спосіб генерування варіації в ділянці поліпептиду, гомологічному до С-кінцевого домену Е6АР (НЕСТ) Е3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL), який включає:

введення системи редагування в рослинну клітину, де система редагування націлена на область гена НЕСТ Е3 UPL, який кодує ділянку поліпептиду НЕСТ Е3 UPL, де ділянка поліпептиду НЕСТ Е3 UPL містить:

(а) послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:84-92, (b) послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою послідовних амінокислотних залишків: від залишку 50 до залишку 95, залишку 43 до залишку 102, залишку 36 до залишку 109, залишку 1814 до залишку 1865, залишку 1822 до залишку 1857, та/або від залишку 1829 до залишку 1851 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:78, від залишку 48 до залишку 87, залишку 41 до залишку 94, залишку 34 до залишку 101, залишку 1820 до залишку 1870, залишку 1827 до залишку 1863, та/або залишку 1834 до залишку 1856 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:79, від залишку 139 до залишку 194, залишку 132 до залишку 201, залишку 125 до залишку 208, залишку 1838 до залишку 1888, залишку 1845 до залишку 1881, та/або залишку 1852 до залишку 1874 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:80, від залишку 104 до залишку 146, залишку 97 до залишку 153, залишку 90 до залишку 160, залишку 1834 до залишку 1884, залишку 1841 до залишку 1877, та/або залишку 1848 до залишку 1870 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:81, від залишку 1783 до залишку 1833, залишку 1790 до залишку 1826, та/або залишку 1797 до залишку 1818 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:82, та/або від залишку 1776 до залишку 1826, залишку 1783 до залишку 1819, та/або залишку 1790 до залишку 1812 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:83; або

(с) містить послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID №:93;

контактування ділянки гена НЕСТ Е3 UPL із системою редагування, тим самим вводячи в рослинну клітину мутацію в ділянку поліпептиду НЕСТ Е3 UPL; та генеруючи варіації в області поліпептиду НЕСТ Е3 UPL.

49. Спосіб редагування специфічного сайту в геномі рослинної клітини, де спосіб включає: розщеплення у спосіб, специфічний для сайту, цільового сайту в ендегенному гені, гомологічному до Е6АР С-кінцевого домену Е6АР (НЕСТ) Е3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL), в рослинній клітині, причому ендегенний ген НЕСТ Е3 UPL:

(а) містить послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID №№:72-77,

(b) що кодує послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:78-83,

(с) кодує ділянку, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:84-92, та/або

(d) кодує ділянку, яка має щонайменше 90 % ідентичності з амінокислотною послідовністю SEQ ID №:93, тим самим генеруючи редагування в ендегенному гені НЕСТ Е3 UPL рослинної клітини та продукуючи

рослинну клітину, що містить редагування в ендегенному гені НЕСТ Е3 UPL.

50. Спосіб за п. 49, який додатково включає регенерацію рослини з рослинної клітини, що містить редагування в ендегенному гені НЕСТ Е3 UPL, для отримання рослини, яка містить редагування в її ендегенному гені НЕСТ Е3 UPL.

51. Спосіб за п. 49 або п. 50, де редагування призводить до неприродної мутації, опціонально, де редагування призводить до мутованого гена НЕСТ Е3 UPL, який має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:119-125.

52. Спосіб за п. 50 або п. 51, де рослина, яка містить редагування у своєму ендегенному гені НЕСТ Е3 UPL, демонструє фенотип однієї або декількох покращених ознак урожайності у порівнянні з рослиною, позбавленою принаймні однієї мутації (напр., ізогенною рослиною (напр., невідредагованою рослиною дикої типу або нульовим сегрегантом)), опціонально, де одна або більше покращених ознак урожайності включають більш високу врожайність (бушелів/акр), збільшену кількість рядів зернівок, опціонально, де довжина початка суттєво не зменшена, збільшену кількість зернівок, збільшений розмір зернівки, збільшену довжину початка, зменшену кількість чоловічих суцвіть, зменшену кількість розгалужень волоті, збільшену кількість стручків на вузол, збільшення кількості стручків на рослину, підвищену масу/розмір насіння та/або підвищений вміст олії в насінні порівняно з контрольною рослиною, позбавленою принаймні однієї неприродної мутації.

53. Спосіб за будь-яким з пп. 49-52, де ендегенний ген НЕСТ Е3 UPL кодує поліпептид НЕСТ Е3 UPL та редагування призводить до варіації в амінокислотних залишках, розташованих: в положенні 1839 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:78, в положенні 1844 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:79, в положенні 1862 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:80, в положенні 1858 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:81, в положенні 1807 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:82 або в положенні 1800 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:83.

54. Спосіб отримання рослини, який включає:

(а) контактування популяції рослинних клітин, що містять ендегенний ген, гомологічний до С-кінцевого домену Е6АР (НЕСТ) Е3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL) з нуклеазою, пов'язаною зі зв'язуючим доменом нуклеїнової кислоти (напр., системою редагування), яка зв'язується з послідовністю, (а) яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:72-77, (b) кодує амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID №№:78-83, (с) кодує амінокислотну послідовність, що містить ділянку, що має принаймні 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID №№:84-92, та/або (d) кодує амінокислотну послідовність, що містить ділянку, що має принаймні 90 % ідентичності до амінокислотної послідовності SEQ ID №:93;

(b) відбір рослинної клітини з популяції, в якій ендегенний ген НЕСТ Е3 UPL мутував, тим самим про-

дукуючи рослинну клітину, яка містить мутацію в ендегенному гені HECT E3 UPL; і

(с) вирощування вибраної рослинної клітини в рослину.

55. Спосіб покращення однієї або кількох ознак урожайності рослини, що включає

(а) контактування рослинної клітини, яка містить ендегенний ген, гомологічний до С-кінцевого домену E6AP (HECT) E3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL) з нуклеазою, націленою на ендегенний ген HECT E3 UPL, де нуклеаза пов'язана з доменом зв'язування нуклеїнової кислоти (напр., системою редагування) яка зв'язується з цільовим сайтом в ендегенному гені HECT E3 UPL, де ендегенний ген HECT E3 UPL:

(i) містить послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:72-77;

(ii) кодує амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID №№:78-83;

(iii) кодує амінокислотну послідовність, яка містить ділянку, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID №№:84-92; та/або

(iv) кодує амінокислотну послідовність, що містить ділянку, яка має щонайменше 90 % ідентичності до амінокислотної послідовності SEQ ID №:93 для отримання рослинної клітини, що містить мутацію в ендегенному гені HECT E3 UPL; та

(b) вирощування рослинної клітини в рослину, яка містить мутацію в ендегенному гені HECT E3 UPL, тим самим продукуючи рослину, яка має мутований ендегенний ген HECT E3 UPL і одну або більше покращених ознак урожайності, опціонально, де однією або декількома покращеними ознаками врожайності є збільшення розміру насіння та/або підвищений вміст олії в насінні.

56. Спосіб отримання рослини або її частини, яка містить принаймні одну клітину, що має мутований ендегенний ген, гомологічний до С-кінцевого домену E6AP (HECT) E3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL), де спосіб включає:

контактування цільового сайту в ендегенному гені HECT E3 UPL у рослині або частині рослини з нуклеазою, що містить домен розщеплення та домен зв'язування нуклеїнової кислоти, де домен зв'язування нуклеїнової кислоти зв'язується з цільовим сайтом в ендегенному гені HECT E3 UPL, де ендегенний ген HECT E3 UPL:

(а) містить послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:72-77;

(b) кодує амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID №№:78-83;

(с) кодує амінокислотну послідовність, яка містить ділянку, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID №№:84-92; та/або

(d) кодує амінокислотну послідовність, що містить ділянку, яка має щонайменше 90 % ідентичності до амінокислотної послідовності SEQ ID №:93, тим самим створюючи рослину або її частину, яка містить щонайменше одну клітину, яка має мутацію в ендегенному гені HECT E3 UPL.

57. Спосіб отримання рослини або її частини, що містить мутований ендегенний ген, гомологічний до С-кінцевого домену E6AP (HECT) E3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL), та демонструє одну або декілька покращених ознак урожайності, де спосіб включає контактування цільового сайту в ендегенному гені HECT E3 UPL у рослині або частині рослини з нуклеазою, що містить домен розщеплення та домен зв'язування нуклеїнової кислоти, де домен зв'язування нуклеїнової кислоти зв'язується з цільовим сайтом в ендегенному гені HECT E3 UPL, де ендегенний ген HECT E3 UPL:

(а) містить послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:72-77;

(b) кодує амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID №№:78-83;

(с) кодує амінокислотну послідовність, яка містить ділянку, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID №№:84-92; та/або

(d) кодує амінокислотну послідовність, що містить ділянку, яка має щонайменше 90 % ідентичності до амінокислотної послідовності SEQ ID №:93, тим самим створюючи рослину або її частину, що містить ендегенний ген HECT E3 UPL, який має мутацію та демонструє одну або декілька покращених ознак урожайності.

58. Спосіб за п. 55 або п. 57, де одна або більше покращених ознак врожайності включає більш високу врожайність (бушелів/акр), збільшену кількість рядів зернівок, опціонально, де довжина початка суттєво не зменшена, збільшену кількість зернівок, збільшений розмір зернівки, збільшену довжину початка, зменшену кількість чоловічих суцвіть, зменшену кількість розгалужень волоті, збільшену кількість стручків на вузол, збільшення кількості стручків на рослину, збільшений розмір насіння (напр., площа, маса), та/або підвищення вмісту олії в насінні порівняно з контрольною рослиною, позбавленою принаймні однієї неприродної мутації, опціонально, де однією або декількома покращеними ознаками врожайності є збільшення розміру насіння та/або підвищений вміст олії в насінні.

59. Спосіб за будь-яким з пп. 48-58, де ендегенний ген HECT E3 UPL - це ендегенний ген HECT E3 UPL3.

60. Спосіб за п. 59, де ендегенний ген HECT E3 UPL3 - це ендегенний ген HECT E3 UPL3a, ендегенний ген HECT E3 UPL3b, ендегенний ген HECT E3 UPL3c або ендегенний ген HECT E3 UPL3d.

61. Спосіб за будь-яким із пп. 54-60, де нуклеаза розщеплює ендегенний ген HECT E3 UPL, тим самим вводячи мутацію в ендегенний ген HECT E3 UPL.

62. Спосіб за будь-яким із пп. 54-61, де мутацією є неприродна мутація.

63. Спосіб за будь-яким із пп. 54-62, де мутація є домінантною негативною мутацією або нульовою мутацією.

64. Спосіб за будь-яким із пп. 54-63, де мутація є заміщенням, інсерцією, інверсією та/або делецією, опціонально де мутація є інсерцією або делецією поза рамкою зчитування або інсерцією чи делецією в рамці зчитування, опціонально де інсерція або делеція поза рамкою зчитування призводить до передчасного стоп-кодону.

65. Спосіб за будь-яким із пп. 54-64, де мутація містить точкову мутацію.

66. Спосіб за будь-яким із пп. 54-64, де мутація є делецією від однієї пари основ до приблизно 100 пар основ, опціонально, де делеція призводить до мутації гена HECT E3 UPL, який має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:119-125.

67. Спосіб за будь-яким із пп. 54-66, де мутація призводить до модифікованого амінокислотного залишку, розташованого: в положенні 1839 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:78, в положенні 1844 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:79, в положенні 1862 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:80 в положенні 1858 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:81, в положенні 1807 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:82 або в положенні 1800 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:83.

68. Спосіб за будь-яким з пп. 54-67, де нуклеаза являє собою нуклеазу "цинкових пальців", ефекторні нуклеази, подібні до активатора транскрипції (TALEN), ендонуклеази або ефекторний білок CRISPR-Cas.

69. Спосіб за будь-яким з пп. 54-68, де доменом зв'язування нуклеїнової кислоти є домен нуклеази "цинкових пальців", домен зв'язування ДНК, подібний до активатора транскрипції (TAL), білка родини Argonaute або ефекторний домен CRISPR-Cas зв'язування ДНК.

70. Рослина, отримана будь-яким із способів за пп. 46 або 54-69, опціонально, де рослина містить мутований ген HECT E3 UPL, який має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:119-125.

71. Направляюча нуклеїнова кислота, яка зв'язується з цільовим сайтом в гені, гомологічному до С-кінцевого домену E6AP (HECT) E3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL),

де цільовий сайт в ділянці гена HECT E3 UPL3:

(а) кодує послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:84-92,

(b) кодує послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з ділянкою послідовних амінокислотних залишків: від залишку 50 до залишку 95, залишку 43 до залишку 102, залишку 36 до залишку 109, залишку 1814 до залишку 1865, залишку 1822 до залишку 1857, та/або залишку 1829 до залишку 1851 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:78, від залишку 48 до залишку 87, залишку 41 до залишку 94, залишку 34 до залишку 101, залишку 1820 до залишку 1870, залишку 1827 до залишку 1863, та/або залишку 1834 до залишку 1856 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:79, від залишку 139 до залишку 194, залишку 132 до залишку 201, залишку 125 до залишку 208, залишку 1838 до залишку 1888, залишку 1845 до залишку 1881, та/або залишку 1852 до залишку 1874 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:80, від залишку 104 до залишку 146, залишку 97 до залишку 153, залишку 90 до залишку 160, залишку 1834 до залишку 1884, залишку 1841 до залишку 1877, та/або залишку 1848 до залишку 1870 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:81, від залишку 1783 до залишку 1833, залишку 1790 до залишку

1826, та/або залишку 1797 до залишку 1818 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:82, та/або від залишку 1776 до залишку 1826, залишку 1783 до залишку 1819, та/або залишку 1790 до залишку 1812 з посиланням на нумерацію залишків SEQ ID №:83; та/або

(с) кодує послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю SEQ ID №:93.

72. Направляюча нуклеїнова кислота за п. 71, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсер, який містить будь-яку з нуклеотидних послідовностей SEQ ID №№:94-118.

73. Система, яка містить направляючу нуклеїнову кислоту за п. 71 або п. 72 та ефекторний білок CRISPR-Cas, що асоціюється з направляючою нуклеїновою кислотою.

74. Система за п. 73, яка додатково містить нуклеїнову кислоту tracr, що асоціюється з направляючою нуклеїновою кислотою, та ефекторний білок CRISPR-Cas, опціонально, де нуклеїнова кислота tracr і направляюча нуклеїнова кислота ковалентно пов'язані.

75. Система редагування гена, що містить ефекторний білок CRISPR-Cas в асоціації з направляючою нуклеїновою кислотою, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, яка зв'язується з ендегенним геном, гомологічним до С-кінцевого домену E6AP (HECT) E3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL).

76. Система редагування гена за п. 74, де ген, гомологічний до С-кінцевого домену E6AP (HECT) E3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL):

(а) містить послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID №№:72-77,

(b) кодує послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:78-83,

(с) кодує ділянку, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:84-92, та/або

(d) кодує ділянку, яка має щонайменше 90 % ідентичності до амінокислотної послідовності SEQ ID №:93.

77. Система редагування генів за п. 75 або п. 76, де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, яка містить будь-яку з нуклеотидних послідовностей SEQ ID №№:94-118.

78. Система редагування генів за будь-яким з пп. 75-77, 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.

79. Комплекс, що містить направляючу нуклеїнову кислоту та ефекторний білок CRISPR-Cas, який містить домен розщеплення, де направляюча нуклеїнова кислота зв'язується з цільовим сайтом в ендегенному гені, гомологічному до С-кінцевого домену E6AP (HECT) E3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL), де ендегенний ген HECT E3 UPL3:

(а) містить послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з нуклеотидних послідовностей SEQ ID №№:72-77,

(b) кодує послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:78-83,

(c) кодує ділянку, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:84-92, та/або

(d) кодує ділянку, яка має щонайменше 90 % ідентичності до амінокислотної послідовності SEQ ID №:93, де домен розщеплення розщеплює цільовий ланцюг у гені HECT E3 UPL3.

80. Експресійна касета, яка містить (a) полінуклеотид, який кодує ефекторний білок CRISPR-Cas, що містить домен розщеплення та (b) направляючу нуклеїнову кислоту, яка зв'язується з цільовим сайтом в ендегенному гені, гомологічному до С-кінцевого домену E6AP (HECT) E3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL), де направляюча нуклеїнова кислота містить спейсерну послідовність, яка є комплементарною до та зв'язується з:

(i) частиною послідовності, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до будь-якої з нуклеотидних послідовностей SEQ ID №№:72-77;

(ii) частиною нуклеїнової кислоти, що кодує амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID №№:78-83;

(iii) частиною нуклеїнової кислоти, що кодує амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID №№:84-92; та/або

(iv) частиною нуклеїнової кислоти, що кодує амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з SEQ ID №:93.

81. Нуклеїнова кислота, що кодує домінують негативну мутацію або нульову мутацію поліпептиду, гомологічного до С-кінцевого домену E6AP (HECT) E3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL), опціонально, де нуклеїнова кислота містить нуклеотидну послідовність, яка має щонайменше 90 % ідентичності послідовності до будь-якої з SEQ ID №№:119-125.

82. Модифікований поліпептид, гомологічний до С-кінцевого домену E6AP (HECT) E3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL), що містить мутацію в амінокислотному залишку, розташованому в положенні 1839, з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:78, в положенні 1844 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:79, в положенні 1862 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:80, в положенні 1858 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:81, в положенні 1807 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:82, та/або в положенні 1800 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:83.

83. Рослина або її частина, що містить нуклеїнову кислоту за пунктом 80 або модифікований поліпептид HECT E3 UPL за п. 82.

84. Спосіб створення мутації в ендегенному гені, гомологічному до С-кінцевого домену E6AP (HECT) E3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL) в рослині, який включає: (a) націлення системи редагування генів на частину гена HECT E3 UPL, який:

(i) кодує амінокислоти, що відповідають положенню 1839 з посиланням на нумерацію положень амінокислот SEQ ID №:78, положенню 1844 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:79,

положенню 1862 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:80, положенню 1858 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:81, положенню 1807 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:82, та/або положенню 1800 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:83;

(ii) кодує амінокислотну послідовність, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID №№:78-83;

(iii) кодує амінокислотну послідовність, яка містить ділянку, що має принаймні 80 % ідентичності послідовності з будь-якою з SEQ ID №№:84-92; та/або (iv) кодує амінокислотну послідовність, що містить ділянку, що має принаймні 90 % ідентичності до амінокислотної послідовності SEQ ID №:93, та

(b) відбір рослини, що містить (i) заміщення амінокислотного залишку в положенні 1839 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:78, положенню 1844 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:79, положенню 1862 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:80, положенню 1858 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:81, положенню 1807 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:82, та/або положенню 1800 з посиланням на нумерацію позицій амінокислот SEQ ID №:83; (ii) мутацію в амінокислотній послідовності, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до будь-якої з SEQ ID №№:78-83; (iii) мутацію в ділянці, яка має щонайменше 80 % ідентичності послідовності до будь-якої з SEQ ID №№:84-92; та/або (iv) мутацію в ділянці, яка має щонайменше 90 % ідентичності до амінокислотної послідовності SEQ ID №:93.

85. Рослина кукурудзи або її частина, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію щонайменше в одному ендегенному гені, гомологічному до С-кінцевого домену E6AP (HECT) E3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL), який має ідентифікаційний номер гена (ID гена) Zm00001d014920 та/або Zm00001d004139, опціонально, де неприродна мутація містить мутований ген HECT E3 UPL, який має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:122-125.

86. Рослина сої або її частина, яка містить щонайменше одну неприродну мутацію щонайменше в одному ендегенному гені, гомологічному до С-кінцевого домену E6AP (HECT) E3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL), який має ідентифікаційний номер гена (ID гена) Glyma.11G107500, Glyma.12G032500, Glyma.06G003600 та/або Glyma.04G004000, опціонально, де неприродна мутація містить мутований ген HECT E3 UPL, який має щонайменше 90 % ідентичності послідовності з нуклеотидною послідовністю будь-якої з SEQ ID №№:119-121.

87. Направляюча нуклеїнова кислота, яка зв'язується з цільовою нуклеїновою кислотою в гені, гомологічному до С-кінцевого домену E6AP (HECT) E3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL), який має ідентифікаційний номер гена (ID гена) Zm00001d014920, Zm00001d004139, Glyma.11G107500, Glyma.12G032500, Glyma.06G003600 та/або Glyma.04G004000.

88. Спосіб отримання рослини, яка містить мутацію в ендегенному гені, гомологічному до С-кінцевого домену E6AP (HECT) E3-убіквітин-протеїн-лігази (UPL),

і щонайменше один полінуклеотид, який становить інтерес, де спосіб включає:

схрещування першої рослини, яка є рослиною за будь-яким з пп. 1-24, 29-30, 43-45 або 70, з другою рослиною, яка містить щонайменше один полінуклеотид, що становить інтерес для отримання рослин-потомків; та

відбір рослин-потомків, які містять мутацію в гені HECT E3 UPL і щонайменше один полінуклеотид, який становить інтерес, тим самим продукуючи рослину, що має мутацію в ендегенному гені HECT E3 UPL і щонайменше один полінуклеотид, який становить інтерес.

89. Спосіб отримання рослини, яка має мутацію в ендегенному гені HECT E3 UPL і щонайменше один полінуклеотид, який становить інтерес, де спосіб включає:

введення щонайменше одного полінуклеотиду, що становить інтерес, у рослину, за будь-яким із пп. 1-24, 29-30, 43-45 або 70, тим самим продукуючи рослину, яка містить мутацію в гені HECT E3 UPL і щонайменше один полінуклеотид, який становить інтерес.

90. Спосіб отримання рослини, яка має мутацію в ендегенному гені HECT E3 UPL, та демонструє фенотип покращених ознак урожайності, покращеної архітектури рослини та/або покращених захисних властивостей, який включає:

схрещування першої рослини, що має ген HECT E3 UPL, яка є рослиною за будь-яким з пп. 1-24, 29-30, 43-45 або 70, з другою рослиною, яка демонструє фенотип покращених ознак урожайності, покращеної архітектури рослини та/або покращених захисних властивостей; та

відбір рослин-потомків, які містять мутацію в гені HECT E3 UPL та мають фенотип покращених ознак урожайності, покращеної архітектури рослини та/або покращених захисних властивостей, тим самим продукуючи рослину, яка має мутацію в ендегенному гені HECT E3 UPL та демонструє фенотип покращених ознак урожайності, покращеної архітектури рослини та/або покращених захисних властивостей у порівнянні з контрольною рослиною.

91. Спосіб боротьби з бур'янами в контейнері (напр., горщику або лотку для насіння і т.п.), камері для вирощування, теплиці, полі, рекреаційній зоні, газоні або на узбіччі дороги, що включає:

застосування гербіциду до однієї або кількох (сукупності) рослин за будь-яким з пп. 1-24, 29-30, 43-45 або 70, які вирощуються у контейнері, камері для вирощування, теплиці, полі, рекреаційній зоні, на газоні або на узбіччі дороги, тим самим контролюючи бур'яни в контейнері, камері для вирощування, теплиці, полі, рекреаційній зоні, на газоні або на узбіччі дороги, де росте одна або кілька рослин.

92. Спосіб зменшення нападу комах на рослину, що включає нанесення інсектициду на одну або більше рослин за будь-яким з пп. 1-24, 29-30, 43-45, або 70, тим самим зменшуючи напад комах на одну або більше рослин.

93. Спосіб зниження грибкових захворювань на рослині, який включає застосування фунгіциду до однієї або кількох рослин за будь-яким з пп. 1-24, 29-30, 43-45 або 70, тим самим зменшуючи грибкове захворювання на одній або кількох рослинах.

94. Спосіб за п. 92 або п. 93, де одна або більше рослин сої вирощуються у контейнері, камері для ви-

рощування, теплиці, полі, рекреаційній зоні, на газоні або на узбіччі дороги.

95. Спосіб за будь-яким з пп. 88-94, де полінуклеотидом, що становить інтерес, є полінуклеотид, який забезпечує стійкість до гербіцидів, стійкість до комах, стійкість до хвороб, підвищену врожайність, підвищену ефективність використання поживних речовин або стійкість до абіотичного стресу.

(21) а 2023 06276

(22) 18.01.2018

(51) МПК

C12N 15/82 (2006.01)

C12N 15/79 (2006.01)

C12N 15/29 (2006.01)

C12N 15/11 (2006.01)

A01H 5/10 (2018.01)

(31) 62/448,019

(32) 19.01.2017

(33) US

(62) а 2019 09356, 18.01.2018

(71) МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖІ ЛЛС (US)

(72) Девіс Ян В. (US), Шаріф Аабід (US)

(54) РЕГУЛЯТОРНІ ЕЛЕМЕНТИ РОСЛИН І ЇХНЄ ВИКОРИСТАННЯ

(57) 1. Молекула рекомбінантної ДНК, що містить послідовність ДНК, вибрану з групи, яка складається з:

а) послідовності із щонайменше 85-відсотковою ідентичністю послідовності SEQ ID NO: 44;

б) послідовності, що містить SEQ ID NO: 44, і

с) фрагмента SEQ ID NO: 44, причому цей фрагмент має генорегуляторну активність.

2. Молекула рекомбінантної ДНК за п. 1, де послідовність ДНК функціонально пов'язана з гетерологічною молекулою ДНК, що транскрибується.

3. Молекула рекомбінантної ДНК за п. 1, де послідовність ДНК має щонайменше 90-відсоткову ідентичність послідовності до послідовності ДНК SEQ ID NO: 44.

4. Молекула рекомбінантної ДНК за п. 1, де послідовність ДНК має щонайменше 95-відсоткову ідентичність послідовності до послідовності ДНК SEQ ID NO: 44.

5. Молекула рекомбінантної ДНК за п. 1, де послідовність ДНК має генорегуляторну активність.

6. Молекула рекомбінантної ДНК за п. 2, де гетерологічна молекула ДНК, що транскрибується, містить ген, який становить агрономічний інтерес

7. Молекула рекомбінантної ДНК за п. 6, де ген, який становить агрономічний інтерес, надає рослинам стійкість до гербіцидів.

8. Молекула рекомбінантної ДНК за п. 6, де ген, який становить агрономічний інтерес, надає рослинам стійкість до шкідників.

9. Трансгенна рослинна клітина, яка містить молекулу рекомбінантної ДНК за п. 1.

10. Трансгенна рослинна клітина за п. 9, де послідовність ДНК функціонально пов'язана з гетерологічною молекулою ДНК, що транскрибується.

11. Трансгенна рослинна клітина за п. 9, де зазначена трансгенна рослинна клітина є клітиною одnodольної рослини.

12. Трансгенна рослинна клітина за п. 9, де зазначена трансгенна рослинна клітина є клітиною дводольної рослини.

13. Трансгенна рослина або її частина, яка містить молекулу рекомбінантної ДНК за п. 1.

14. Рослина-нащадок трансгенної рослини за п. 13 або її частина, де рослина-нащадок або її частина містить молекулу рекомбінантної ДНК.

15. Трансгенне насіння, яке містить молекулу рекомбінантної ДНК за п. 1.

16. Спосіб отримання товарного продукту, який включає отримання трансгенної рослини або її частини за п. 13 і отримання з неї товарного продукту.

17. Спосіб за п. 16, де товарний продукт вибраний із групи, яка складається з білкового концентрату, білкового ізоляту, зерна, крохмалю, насіння, крупи, борошна, біомаси і насіннєвої олії.

18. Спосіб експресії молекули ДНК, що транскрибується, який включає отримання трансгенної рослини за п. 13 і культивування рослини, де експресується ДНК, що транскрибується.

(57)*

(21) а 2023 01439

(22) 04.04.2023

(51) МПК

C22C 38/02 (2006.01)

C22C 38/04 (2006.01)

C22C 38/38 (2006.01)

C22C 38/44 (2006.01)

C22C 38/48 (2006.01)

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

(72)*

(54) ЖАРОМІЦНИЙ СПЛАВ НА ЗАЛІЗОХРОМОНІКЕ-ЛЕВІЙ ОСНОВІ

(57)*

С 22

(21) а 2023 00965

(22) 09.03.2023

(51) МПК (2024.01)

C22C 16/00

C22C 32/00

C22F 1/02 (2006.01)

B82Y 30/00

(71)*

(72)*

(54) ЗНОСОСТІЙКИЙ НАНОМАТЕРІАЛ

(57)*

(21) а 2023 00964

(22) 09.03.2023

(51) МПК

C22C 27/02 (2006.01)

(71)*

(72)*

(54) АНТИФРИКЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Розділ Е:

Будівництво

Е 06

(21) а 2023 04095 (51) МПК (2024.01)
 (22) 18.10.2023 E06B 1/00
 E06B 1/34 (2006.01)
 E06B 3/00

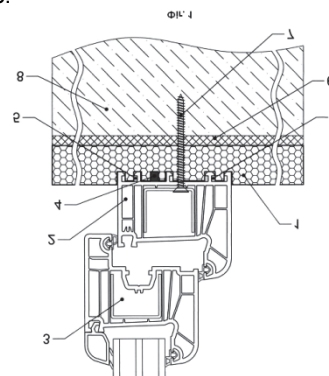
(71) ГЕЛЕТІЙ ВІТАЛІЙ ОЛЕГОВИЧ (UA)

(72) Гелетій Віталій Олегович (UA)

(54) ТЕРМОВІДКОС

(57) Термовідкос, що складається з пінопласту, який вирізаний на усю товщину стіни і з'єднаний з профілем вікна чи дверей шурупами та за допомогою спеціальних пазів, які вирізані у пінопласті відповідно під

кожен профіль і конструкцію індивідуально, з яких зовнішні пази проклеєні герметиком, а один з внутрішніх пазів заповнений псузом, а утворений простір між пінопластом та стіною заповнений монтажною піною.



Розділ F:

Машинобудування.

Освітлювання. Опалювання.

Зброя. Підривні роботи

F 01

(21) а 2023 03917 (51) МПК (2024.01)
(22) 16.08.2023 F01C 1/00
F02B 53/00

(71) ДУХОВНИЙ СЕРГІЙ ЯКОВИЧ (UA)

(72) Духовний Сергій Якович (UA)

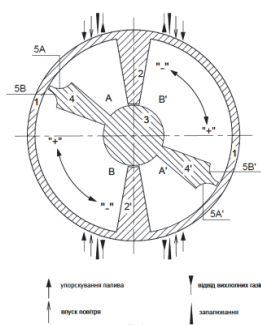
(54) РОТОРНО-ЛОПАТНИЙ ДВИГУН ВНУТРІШНЬОГО ЗГОРЯННЯ

(57) 1. Роторно-лопатний двигун внутрішнього згоряння, що містить корпус з перегородками та ротор з лопатями, що здійснює коливання навколо загальної з корпусом осі, камери згоряння у вигляді порожнин змінного об'єму між корпусом, перегородками корпусу, ротором та лопатями ротора, системи упорскування палива, впуску повітря, запалювання паливної суміші та відводу вихлопних газів, який **відрізняється** тим, що лопаті ротора містять виїмки.

2. Роторно-лопатний двигун внутрішнього згоряння, що містить корпус з перегородками та ротор з лопатями, що здійснює коливання навколо загальної з корпусом осі, камери згоряння у вигляді порожнин змінного об'єму між корпусом, перегородками корпусу, ротором та лопатями ротора, системи упорскування палива, впуску повітря, запалювання паливної суміші та відводу вихлопних газів, який **відрізняється** тим, що перегородки корпусу містять виїмки.

3. Роторно-лопатний двигун внутрішнього згоряння, за п.1, який **відрізняється** тим, що перегородки корпусу містять виїмки.

4. Роторно-лопатний двигун внутрішнього згоряння, за п. 3, який **відрізняється** тим, що внутрішня поверхня корпусу містить виїмки.



(21) а 2023 04208 (51) МПК (2024.01)
(22) 06.09.2023 F01C 1/00
F02B 53/00

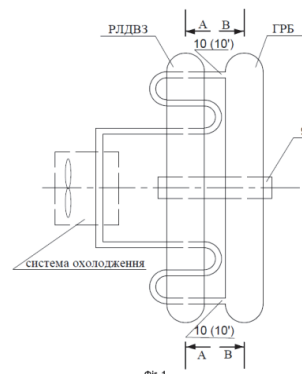
(71) ДУХОВНИЙ СЕРГІЙ ЯКОВИЧ (UA)

(72) Духовний Сергій Якович (UA)

(54) РОТОРНО - ЛОПАТНИЙ ДВИГУН ВНУТРІШНЬОГО ЗГОРЯННЯ

(57) 1. Роторно-лопатний двигун внутрішнього згоряння, що містить корпус з перегородками та ротор з лопатями, який здійснює коливання навколо загальної з корпусом осі, вал ротора, камери згоряння у вигляді порожнин змінного об'єму між корпусом, перегородками корпусу, ротором та лопатями ротора, який відрізняється тим, що містить гідравлічний роторний буфер, який містить корпус з перегородками та ротор з лопатями, що здійснює коливання навколо загальної з корпусом осі, буферні камери у вигляді порожнин змінного об'єму між корпусом, перегородками корпусу, ротором та лопатями ротора, трубопроводи, які з'єднують попарно граничні між собою буферні камери гідравлічного роторного буфера, ротор гідравлічного роторного буфера, розташований на одному валу з ротором роторно-лопатного двигуна внутрішнього згоряння.

2. Роторно-лопатний двигун внутрішнього згоряння, за п. 1, який відрізняється тим, що трубопроводи буферних камер поєднані з трубопроводами системи охолодження.



F 26

(21) а 2024 04553 (51) МПК (2024.01)
(22) 17.02.2023 F26B 3/04 (2006.01)
B65G 47/71 (2006.01)
F26B 15/12 (2006.01)
F26B 23/00
F26B 25/00

(31) 10 2022 000 627.8

(32) 21.02.2022

(33) DE

(85) 20.09.2024

(86) РСТ/ЕР2023/025075, 17.02.2023

(71) ГРЕНЗЕБАЧ БСХ ГМБХ (DE)

(72) Страетманс Крістоф (DE)

(54) СПОСІБ СУШІННЯ ПАНЕЛЕЙ ТА СУШАРКА ЗА ЦИМ СПОСОБОМ

(57) 1. Спосіб сушіння панелей у сушильному пристрої, що передбачає першу зону (А) і другу зону (В), при цьому кожна з двох зон (А, В) має рівні, а панелі розміщуються на поверхнях, сформованих рівнями, і пропускаються через пристрій для сушіння на відповідних рівнях двох зон (А, В), де панелі контакту-

ють з сушильним повітрям високої температури в першій зоні (А) та сушаться повітрям з менш високою температурою в другій зоні (В), який **відрізняється** тим, що опорна поверхня (F1), доступна на рівнях першої зони (А) для розміщення панелей, менших за опорну поверхню (F2) в другій зоні (В), причому панелі пропускають через другу зону (В) на другій швидкості (v2), яка нижча за першу швидкість (v1) в першій зоні, причому добуток першої опорної поверхні (F1) на першу швидкість (v1) дорівнює добутку другої опорної поверхні (F2) на другу швидкість (v2).

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що панелі в другій зоні (В) направляють на більшу кількість рівнів, які проходять один над одним або поруч один з одним.

3. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що панелі переміщують між першою зоною (А) і другою зоною (В) за допомогою транспортувального пристрою, безперервного конвеєра або переривчастого конвеєра, за допомогою чого панелі сповільнюються, поки не буде досягнута друга швидкість (v2).

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що панелі піднімають або опускають на різні рівні в транспортувальному пристрої або на безперервному конвеєрі, або на переривчастому конвеєрі та переміщують на рівні другої зони (В).

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що панелі в області першої зони (А) сушать щонайменше значною мірою за допомогою соплових коробок.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що панелі сушать за допомогою внутрішнього теплообмінника (27) та/або щонайменше одного зовнішнього теплообмінника (4, 43, 44, 45) в першій зоні (А) або в першій зоні (В).

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що панелі в першій зоні (А) нагрівають за допомогою циркуляції повітря через пальник безпосередньо або за допомогою перегрітої пари чи гарячого масла, або опосередковано електрично або за допомогою низькокалорійного тепла.

8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що панелі сушать в першій зоні (А) повітрям при температурі від 130 до 300 °С.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що панелі сушать в другій зоні (В) повітрям при температурі від 20 до 90 °С.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що відпрацьоване повітря з першої зони (А) подається в теплообмінник (31) для попереднього нагріву осушувального повітря другої зони (В).

11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що панелі спочатку сушать в зоні попереднього сушіння перед першою зоною (А), потім в першій зоні (А) і, нарешті, в другій зоні (В).

12. Спосіб за будь-яким із пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що панелі транспортують в зонах (А, В) у кожному разі через секції (2) за допомогою окремих транспортувальних пристроїв для кожної зони (А, В).

13. Сушарка для сушіння панелей в першій (А) і другій зоні (В), кожна з яких обладнана конвеєрним пристроєм для транспортування панелей, розташованих по рівнях, через сушарку, перша зона (А) має при-

наймні одну секцію, друга зона (А) має транспортувальний пристрій, пристрій впуску та пристрій рециркуляції, пристрій випуску та циркуляційний повітропровід із засобами транспортування та пристроєм нагрівання для циркуляції повітря, а також засобами для подачі припливного повітря та засобами для випуску відпрацьованого повітря, і в якому друга зона (В) обладнана для прийому панелей з першої зони (А) і має пристрій подачі для осушувального повітря та випускний пристрій для осушувального повітря та нагрівальний пристрій, яка **відрізняється** тим, що передавальний пристрій, безперервний конвеєр або переривчастий конвеєр розташований між першою (А) і другою зоною (В), за допомогою якого панелі можуть сповільнюватися від швидкості транспортування (v1) в першій зоні (А) до швидкості транспортування (v2) в другій зоні (В) і можуть бути підняті або опущені на висоту рівнів транспортувального пристрою другої зони (В) або можуть бути розподілені на доріжки транспортувального пристрою другої зони (В), що рухаються поруч.

14. Сушарка за п. 13, яка **відрізняється** тим, що кожна з першої (А) і другої зони (В) містить щонайменше одну секцію та оснащена засобами для забезпечення потоку циркулюючого повітря впоперек напрямку транспортування панелей.

15. Сушарка за п. 13 або 14, яка **відрізняється** тим, що перша зона (А) сушарки має кілька секцій, які, принаймні, частково обладнані сопловими коробками з форсунками для поперечної вентиляції за допомогою потоку гарячого повітря, що нагнітається.

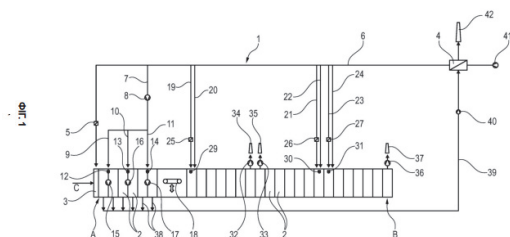
16. Сушарка за будь-яким із пп. 13-15, яка **відрізняється** тим, що друга зона (В) оснащена засобами для подавання потоку циркулюючого повітря проти та/або в напрямку транспортування панелей.

17. Сушарка за п. 16, яка **відрізняється** тим, що друга зона (В) оснащена направляючими засобами для спірального спрямування циркулюючого повітря або принаймні одним витяжним вентилятором у поєднанні з принаймні одним циркуляційним повітряним вентилятором.

18. Сушарка за будь-яким із пп. 13-17, яка **відрізняється** тим, що вона містить щонайменше один теплообмінник (4, 43, 44, 45).

19. Сушарка за будь-яким із пп. 13-17, яка **відрізняється** тим, що конвеєрні пристрої містять роликів конвеєри або конвеєрні стрічки.

20. Сушарка за будь-яким із пп. 13-19, яка **відрізняється** тим, що панелі в зонах (А, В) можуть транспортуватися кількома доріжками, що проходять поруч у межах рівнів.



- (21) а 2024 03766 (51) МПК (2024.01)
(22) 31.01.2023 F26B 17/00
F26B 21/02 (2006.01)
F26B 21/06 (2006.01)
- (31) BE2022/5095
(32) 14.02.2022
(33) BE
(85) 23.07.2024
(86) PCT/EP2023/052348, 31.01.2023
(71) КРОССЕ ЛЕОН (BE)
(72) Кроссе Леон (BE)
(54) АПАРАТ ДЛЯ СУШІННЯ ЧАСТИНОК З РЕЦИРКУЛЯЦІЄЮ ЧАСТИНИ ГАРЯЧОГО ГАЗУ
(57) 1. Сушарка для сушіння частинок, що містить:
(а) кожух (10), що містить по суті циліндричну стінку, яка проходить вздовж вертикальної осі (Z),
(б) єдиний лоток (1), який є круглим і встановлений у кожусі по суті перпендикулярно вертикальній осі (Z) з можливістю обертання в напрямку повороту навколо вертикальної осі (Z), причому поверхня лотка є перфорованою й проникною для газів, наприклад, повітря й пари, і води,
(с) систему (2) розподілу, виконану з можливістю розподілу частинок перед сушінням вздовж радіуса лотка (1),
(д) систему (3) збирання, виконану з можливістю збирання частинок, розміщених на лотку (1), після повороту лотка на кут, утворений між системою (2) розподілу й системою (3) збирання, причому система збирання розташована нижче за потоком від системи (2) розподілу й переважно суміжно з нею,
(е) систему (5) продувки гарячим газом, що містить N вентиляторів (51-5N), виконаних із можливістю створення потоків гарячого газу вздовж N стовпів газу, які по суті паралельні вертикальній осі (Z), причому кожний стовп газу проходить через різні кутові секції (1.1-1.N) лотка (1), де $N \in \mathbb{N}$, і $N > 1$, при цьому
- N кутових секцій (1.1-1.N) лотка покривають усю площу лотка між системою (2) розподілу й системою (3) збирання,
- перший вентилятор (51), виконаний із можливістю створення потоку гарячого газу вздовж першого стовпа газу, розташований нижче за потоком від системи (2) розподілу, причому перший стовп газу проходить через першу кутову секцію (1.1) лотка, суміжну із системою (2) розподілу або таку, що її містить,
- $N^{\text{й}}$ вентилятор (5N), виконаний із можливістю створення потоку гарячого газу вздовж $N^{\text{го}}$ стовпа газу, розташований вище за потоком від системи збирання, причому $N^{\text{й}}$ стовп газу проходить через $N^{\text{ту}}$ кутову секцію (1.N) лотка, суміжну із системою (3) збирання або таку, що її містить, при цьому терміни "вище за потоком" і "нижче за потоком" стосуються напрямку повороту лотка, і
- вентилятори (52, 5(N-1)) з другого по (N-1)^й розподілені під кутом навколо вертикальної осі (Z) між першим і $N^{\text{м}}$ вентиляторами (51, 5N), причому вони виконані з можливістю створення потоків гарячого газу вздовж стовпів газу з другого по (N-1)^й, що проходять через кутові сектори (1.2-1.(N-1)) з другого по (N-1)^й між першим і $N^{\text{м}}$ кутовими секторами (1.1, 1.N),
- після проходження через кутові секції (1.1, 1.N-1) з першої по (N-1)^{ту} лотка або стовпи газу з першого

по (N-1)^й видаляються з кожуха, або газ у цих стовпах осушується й повторно нагрівається перед рециркуляцією вентиляторам (52-5N) з другого по $N^{\text{й}}$ для проходження через кутові секції (1.2, N) з другої по $N^{\text{ту}}$ лотка в іншому циклі,

- яка відрізняється тим, що після проходження через $N^{\text{ту}}$ кутову секцію (1.N) лотка гарячий газ $N^{\text{го}}$ стовпа газу рециркулюється для утворення, самостійно або в комбінації з додатковим гарячим газом, першого стовпа газу, що проходить через перший кутовий сектор (1.1) лотка.

2. Сушарка за п. 1, яка відрізняється тим, що лоток (1) містить витяжну трубу (6), яка зацентрована на вертикальній осі (Z) і проходить через лоток крізь круглий отвір із внутрішнім радіусом, який менше, ніж радіус лотка.

3. Сушарка за п. 2, яка відрізняється тим, що вентилятори розташовані всередині витяжної труби (6), і кожний із них пов'язаний із вертикальною відхильною системою, виконаною з можливістю спрямування гарячого газу, створюваного кожним вентилятором, у кожух і з витяжної труби (6) і з можливістю орієнтування його по суті паралельно вертикальній осі (Z) у напрямку відповідних кутових секторів (1.1-1.N), внаслідок чого утворюються відповідні стовпи газу, при цьому вертикальна відхильна система переважно містить щонайменше одне з наступного: трубу, відхильну поверхню або мережу відхильних поверхонь, з'єднану щонайменше з одним отвором (6w) у стінці витяжної труби.

4. Сушарка за п. 2 або п. 3, яка відрізняється тим, що містить рециркуляційну відхильну систему, виконану з можливістю рециркуляції газу з $N^{\text{го}}$ стовпа в напрямку першого вентилятора (51) шляхом спрямування його всередину витяжної труби (6), і при цьому рециркуляційна відхильна система переважно містить одне або більше з наступного: трубу, відхильну поверхню або мережу відхильних поверхонь, вентилятор, з'єднаний щонайменше з одним отвором у стінці витяжної труби.

5. Сушарка за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що також містить контролер, виконаний із можливістю керування одним або декількома з наступних параметрів:

- швидкістю потоку газу від одного або декількох із N вентиляторів,

- часткою першого стовпа газу, яка являє собою газ, рециркульований із $N^{\text{го}}$ стовпа в напрямку першого вентилятора (51),

- геометрією вертикальної відхильної системи, яка змінює довжину кожного кутового сектора (1.1-1.N) й ступінь перекриття між двома суміжними кутовими секторами.

6. Сушарка (1) за п. 5, яка відрізняється тим, що містить датчик температури й датчик вологості, виконані з можливістю вимірювання температури й вмісту вологи гарячого газу, що виходить із $N^{\text{й}}$ кутової секції (5N), перед його рециркуляцією в напрямку першого стовпа газу, і при цьому контролер виконаний із можливістю визначення частки першого стовпа газу, яка являє собою газ, рециркульований із $N^{\text{го}}$ стовпа в напрямку першого вентилятора (51), на основі значень температури й вмісту вологи, вимірюваних датчиками температури й вологості.

7. Сушарка (1) за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що система (5) продувки гарячим газом містить:

- вентилятор, переважно N вентиляторів, розташованих вище за потоком від лотка (1) й виконаних із можливістю видування гарячого газу, переважно гарячого повітря, і

- пристрій для нагрівання газу, виконаний із можливістю нагрівання гарячого газу, що видувається в такий спосіб, вище за потоком від першого лотка (1),
- де термін "вище за потоком" стосується напрямку потоку гарячого газу.

8. Сушарка (1) за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що система (5) продувки гарячим газом містить:

- вентилятор, переважно N вентиляторів, розташованих нижче за потоком від лотка (1) й виконаних із можливістю всмоктування гарячого газу, переважно гарячого повітря, і

- пристрій для нагрівання газу, виконаний із можливістю нагрівання всмоктуваного в такий спосіб гарячого газу, розташований вище за потоком від першого лотка (1), при цьому пристрій для нагрівання газу містить щонайменше одне з наступного: теплообмінник або газовий пальник,

- де терміни "вище за потоком" і "нижче за потоком" стосуються напрямку потоку гарячого газу.

9. Сушарка (1) за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що гарячий газ циркулює згори вниз і являє собою переважно гаряче повітря.

10. Сушарка (1) за будь-яким із пп. 1-8, яка відрізняється тим, що гарячий газ циркулює знизу вгору і являє собою переважно гаряче повітря.

11. Сушарка (1) за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що лоток (1) містить високорігнотну тверду самонесну ґратчасту конструкцію, на яку поміщений фільтрувальний шар, що містить отвори, розмір і щільність яких відповідають бажаній проникності залежно від типу й розміру частинок, що підлягають сушінню.

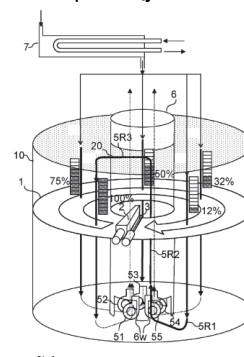
12. Сушарка (1) за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що система (2) для розподілу частинок, що підлягають сушінню, на лотку (1) містить щонайменше один архімедів гвинт, що проходить вздовж радіуса лотка (1), причому зазначений щонайменше один архімедів гвинт розміщений у кожусі, забезпеченому одним або декількома отворами, що проходять вздовж вказаного радіуса лотка (1).

13. Сушарка (1) за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що система (3) збирання лотка (1) містить щонайменше один архімедів гвинт, що проходить вздовж радіуса вказаного лотка, розміщений у кожусі, забезпеченому одним або декількома отворами, що проходять вздовж вказаного радіуса лотка (1), причому вказані отвори з'єднані зі шкребком або щіткою, виконаними з можливістю збирання й спрямовування частинок, що транспортуються при повороті лотка, у напрямку архімедового гвинта.

14. Сушарка (1) за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що містить нерухливе дно, розташоване під лотком (1) вздовж вертикальної осі Z, причому дно містить отвір для відведення дрібних частинок, розміщених на дні, причому вказана сушарка додатково містить шкребок, жорстко з'єднаний із лотком і виконаний із можливістю слідувати за його поворотним рухом, щоб штовхати частинки, розміщені на дні, у напрямку вказаного відповідного отвору.

15. Сушарка (1) за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що частинки, що підлягають

сушінню, включають деревні відходи з лісопилок, деревні відходи від будівельних матеріалів, паперові або картонні відходи, агропродовольчі продукти й мають форму порошку, гранул, стружки, пелет, тонкоподрібнених матеріалів або шматочків, довжина яких зазвичай не перевищує 10 см.



(21) а 2024 04299
(22) 10.02.2023

(51) МПК
F26B 17/10 (2006.01)

(31) 22157203.5

(32) 17.02.2022

(33) EP

(85) 17.09.2024

(86) PCT/EP2023/053334, 10.02.2023

(71) Г. ЛАРССОН СТАРК ТЕКНОЛОГІ АБ (SE)

(72) Ларссон Магнус (SE), Лінгстрьом Даніель (SE), Іварссон Немо (SE), Андерссон Матс (SE)

(54) СИСТЕМА ВИСУШУВАННЯ І СПОСІБ ВИСУШУВАННЯ ПРОДУКТУ

(57) 1. Система (1) висушування для висушування продукту (2), яка містить:

сушильну трубу (3), яка має:

впускний отвір (4) для повітря,

випускний отвір (5) для повітря, і

впускний отвір (6) для продукту, розташований в бічній стінці сушильної труби (3) між впускним отвором (4) для повітря та випускним отвором (5) для повітря, і

інжектор (7) для висушування, з'єднаний зі впускним отвором (6) для продукту сушильної труби (3), при цьому інжектор (7) для висушування пристосований для подачі продукту (2) в сушильну трубу (3) через впускний отвір (6) для продукту таким чином, що продукт (2) розподіляється по площі випаровування або об'єму випаровування всередині сушильної труби (3),

при цьому інжектор (7) для висушування пристосований для подачі продукту (2) в сушильну трубу (3) в першому основному напрямку подачі (FPSD), який розташований під кутом відносно уявної горизонтальної осі (IHA), і в другому основному напрямку подачі (SPSD), який розташований під кутом відносно уявної лінії (IL) між впускним отвором (6) для продукту і центральною точкою (CP) сушильної труби (3) в її радіальній площині, і

при цьому інжектор (7) для висушування містить щонайменше один випускний блок (8), який спрямовує продукт (2) у першому основному напрямку подачі (FPSD) та у другому основному напрямку подачі

(SPSD) за допомогою сукупності окремих випускних прорізів (9), наданих у ньому.

2. Система (1) висушування за п. 1, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один із випускних прорізів (9) є нахиленим, довгастим, круглим або має форму каналу з відгалуженнями.

3. Система (1) висушування за п. 1 або п. 2, яка **відрізняється** тим, що вертикальний кут виходу потоку (VOA) між першим основним напрямком подачі (FPSD) та уявною горизонтальною віссю (IHA) наданий у діапазоні ± 65 градусів за допомогою сукупності окремих випускних прорізів (9) у щонайменше одному випускному блоці (8).

4. Система (1) висушування за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що радіальний кут виходу потоку (ROA) між другим основним напрямком подачі (SPSD) та уявною лінією (IL) між впускним отвором (6) для продукту та центральною точкою (CP) сушильної труби (3) в її радіальній площині наданий у діапазоні ± 75 градусів за допомогою сукупності окремих випускних прорізів (9) у щонайменше одному випускному блоці (8).

5. Система (1) висушування за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що інжектор (7) для висушування являє собою змішувач безперервної дії і щонайменше один випускний блок (8) являє собою випускний канал для перемішаного кінцевого продукту (2), який підлягає висушуванню.

6. Система (1) висушування за п. 1, яка **відрізняється** тим, що об'єм випаровування утворений об'ємом, створеним площею поперечного перерізу сушильної труби (3) вздовж заданої відстані в осьовому напрямку в ній.

7. Система (1) висушування за п. 1, яка **відрізняється** тим, що продукт (2), який підлягає висушуванню в системі (1) висушування, утворений із вологих частинок порошку, перемішаних у інжекторі (7) для висушування.

8. Система (1) висушування за п. 1, яка **відрізняється** тим, що інжектор (7) для висушування розташований під кутом відносно сушильної труби (3).

9. Випаровувальна сушарка (10) для висушування продукту (2), яка містить систему (1) висушування за будь-яким із пп. 1-8.

10. Спосіб висушування продукту (2) в системі (1) висушування, причому система (1) висушування містить:

сушильну трубу (3), яка має:
впускний отвір (4) для повітря,
впускний отвір (5) для повітря, і
впускний отвір (6) для продукту, розташований в бічній стінці сушильної труби (3) між впускним отвором (4) для повітря та впускним отвором (5) для повітря, і

інжектор (7) для висушування, з'єднаний із впускним отвором (6) для продукту сушильної труби (7), при цьому спосіб включає:

подачу нагрітого повітря в сушильну трубу (3) через її впускний отвір (4) для повітря, і

подачу продукту (2) в сушильну трубу (3) таким чином, що продукт (2) розподіляється по площі випаровування або об'єму випаровування всередині сушильної труби (3), при цьому етап подачі продукту (2) у сушильну трубу (3) передбачає:

подачу продукту (2) у сушильну трубу (3) у першому основному напрямку подачі (FPSD), який розташо-

ваний під кутом відносно уявної горизонтальної осі (IHA),

подачу продукту (2) в сушильну трубу (3) у другому основному напрямку подачі (SPSD), який розташований під кутом відносно уявної лінії (IL) між впускним отвором (6) для продукту та центральною точкою (CP) сушильної труби (3) в її радіальній площині, і спрямування продукту (2) у першому основному напрямку подачі (FPSD) та у другому основному напрямку подачі (SPSD) за допомогою сукупності окремих випускних прорізів (9), наданих у ньому, за допомогою щонайменше одного випускного блоку (8) інжектора (7) для висушування.

11. Спосіб за п. 10, який **відрізняється** тим, що додатково включає етап перемішування продукту (2) з одержанням вологих частинок порошку перед етапом подачі продукту в сушильну трубу (3).

12. Спосіб за п. 15, який **відрізняється** тим, що етап перемішування продукту (2) з одержанням вологих частинок порошку перед етапом подачі продукту (2) в сушильну трубу (3) додатково включає примішування додаткових частинок або текучого середовища, які підлягають висушуванню разом із продуктом (2).

13. Спосіб за будь-яким із пп. 10-12, який **відрізняється** тим, що вертикальний кут виходу потоку (VOA) між першим основним напрямком подачі (FPSD) та уявною горизонтальною віссю (IHA) перебуває у діапазоні ± 65 градусів.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 10-13, який **відрізняється** тим, що радіальний кут виходу потоку (ROA) між другим основним напрямком подачі (SPSD) та уявною лінією (IL) між впускним отвором (6) для продукту та центральною точкою (CP) сушильної труби (3) в її радіальній площині перебуває в діапазоні ± 75 градусів.

15. Спосіб за п. 13 або п. 14, який **відрізняється** тим, що вертикальний кут виходу потоку (VOA) і радіальний кут виходу потоку (ROA) є регульованими.

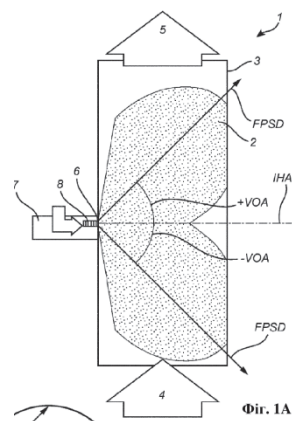
16. Спосіб за будь-яким із пп. 13-15, який **відрізняється** тим, що етап подачі продукту (2) в сушильну трубу (3) в першому основному напрямку подачі (FPSD), який розташований під кутом відносно уявної горизонтальної осі (IHA), передбачає подачу продукту (2) в сушильну трубу (3) в першому основному напрямку подачі (FPSD), який розташований під кутом відносно уявної горизонтальної осі (IHA) в діапазоні від 0 до $+75$ градусів, і подачу продукту (2) в сушильну трубу (3) в додатковому першому основному напрямку подачі (FPSD), який розташований під кутом відносно уявної горизонтальної осі (IHA) в діапазоні від 0 до -75 градусів, одночасно.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 13-16, який **відрізняється** тим, що етап подачі продукту (2) в сушильну трубу (3) в другому основному напрямку подачі (SPSD), який розташований під кутом відносно уявної лінії (IL) між впускним отвором (6) для продукту та центральною точкою (CP) сушильної труби (3) в її радіальній площині, передбачає подачу продукту (2) в сушильну трубу (3) в другому основному напрямку подачі (SPSD), який розташований під кутом відносно уявної лінії (IL) між впускним отвором (6) для продукту та центральною точкою (CP) сушильної труби (3) в її радіальній площині в діапазоні від 0 до $+65$ градусів, і подачу продукту (2) в сушильну трубу (3) в додатковому другому основному напрямку подачі (SPSD), який розташований під кутом віднос-

но уявної лінії (IL) між впускним отвором (6) для продукту та центральною точкою (CP) сушильної труби (3) в її радіальній площині в діапазоні від 0 до -65 градусів, одночасно.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 13-17, який **відрізняється** тим, що додатково включає етап зворотного примішування щонайменше частини висушеного продукту (2), одержаного нижче за потоком відносно сушильної труби (3) до інжектора (7) для висушування, або одержаного нижче за потоком відносно сушильної труби (3), до місця, розташованого вище за потоком відносно інжектора (7) для висушування.

19. Застосування системи (1) висушування за будь-яким із пп. 1-8 для виготовлення сухих порошків, брикетів, волокнистого матеріалу, білка, гранул, пластівців, паст, гелів, суспензій, частинок крохмалю та/або інших частинок, придатних для висушування в системі (1) висушування.



Фиг. 1А

Розділ G:

Фізика

G 01

- (21) а 2023 01722 (51) МПК (2024.01)
 (22) 17.04.2023 G01K 13/00
 G01K 13/08 (2006.01)

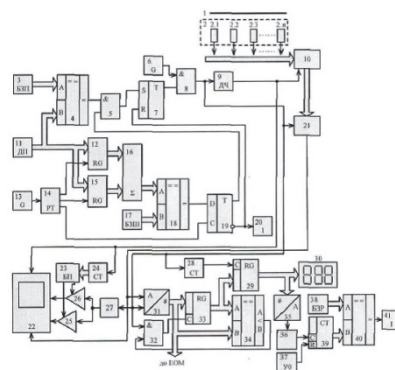
(71) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ (UA)

(72) Грабко Володимир Віталійович (UA), Грабко Валентин Володимирович (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ БЕЗКОНТАКТНОГО ВИМІРЮВАННЯ РЕСУРСУ ІЗОЛЯЦІЇ РОТОРА ГІДРОГЕНЕРАТОРА

(57) Пристрій для безконтактного вимірювання ресурсу ізоляції ротора гідрогенератора, що містить об'єкти, інфрачервоний приймач, що містить n окремих інфрачервоних сенсорів, дільник частоти, буферний регістр, комутатор, два генератори імпульсів, два керовані підсилювачі, відеоконтрольний блок, перший лічильник, генератор напруги, блок пам'яті, датчик положення, блок задання положення, блок задання швидкості, розподільувач тактів, два регістри, два цифрових компаратори, цифровий суматор, два тригери, два елементи І та перший індикатор, причому вихід дільника частоти підключений до входів буферного регістра, першого лічильника та до першого входу відеоконтрольного блока, другий та третій входи якого з'єднані з виходами першого та другого керованих підсилювачів, перші входи яких підключені до виходу генератора напруги, а другі входи з'єднані відповідно з першим та другим виходами блока пам'яті, вхідна цифрова шина якого підключена до вихідної цифрової шини першого лічильника, четвертий вхід відеоконтрольного блока з'єднаний з виходом комутатора, вхідна цифрова шина якого підключена до вихідної цифрової шини буферного регістра, вихідна цифрова шина блока задання положення з'єднана з першою вхідною цифровою шиною першого цифрового компаратора, друга вхідна цифрова шина якого разом з вхідними цифровими шинами першого та другого регістрів підключені до вихідної цифрової шини датчика положення, вихід першого цифрового компаратора з'єднаний з першим входом першого елемента І, другий вхід якого підключений до першого виходу другого тригера, а вихід з'єднаний з першим входом першого тригера, другий вхід якого разом зі входом першого індикатора підключені до другого виходу другого тригера, перший вхід якого з'єднаний з виходом другого цифрового компаратора, друга вхідна цифрова шина якого підключена до вихідної цифрової шини блока задання швидкості, а перша вхідна цифрова шина з'єднана з вихідною цифровою шиною цифрового суматора, перша і друга вхідні цифрові шини якого підключені відповідно до вихідних цифрових шин першого та другого регістрів, входи яких з'єднані відповідно з першим та другим виходами розподільувача тактів, третій вихід якого підключений до другого входу другого тригера, вихід другого генератора імпульсів з'єднаний зі входом розподільувача тактів, вихід

першого тригера підключений до першого входу другого елемента І, другий вхід якого з'єднаний з виходом першого генератора імпульсів, а вихід підключений до входів дільника частоти, генератора напруги та комутатора, вхідна цифрова шина буферного регістра з'єднана з виходами n окремих інфрачервоних сенсорів інфрачервоного приймача, який відрізняється тим, що в нього введено аналого-цифровий перетворювач, два лічильники, два регістри, два цифрових компаратори, другий індикатор, цифровий індикатор, третій елемент І, цифро-аналоговий перетворювач, перетворювач напруга-частота, блок установки нуля та блок задання ресурсу, причому вихід комутатора підключений до першого входу аналого-цифрового перетворювача, вихідна цифрова шина якого з'єднана зі вхідною цифровою шиною третього регістра, вихідна цифрова шина якого підключена до вхідної цифрової шини четвертого регістра та до першої вхідної цифрової шини третього цифрового компаратора, друга вхідна цифрова шина якого з'єднана з вихідною цифровою шиною аналого-цифрового перетворювача, другий вхід якого разом з другим входом третього елемента І та входом другого лічильника підключені до виходу другого елемента І, вихідна цифрова шина третього регістра з'єднана зі вхідною цифровою шиною цифрового індикатора та зі вхідною цифровою шиною цифро-аналогового перетворювача, вихід якого підключений до входу перетворювача напруга-частота, вихід якого з'єднаний з першим входом третього лічильника, другий вхід якого підключений до виходу блока установки нуля, а вихідна цифрова шина з'єднана з другою вхідною цифровою шиною четвертого цифрового компаратора, перша вхідна цифрова шина якого підключена до вихідної цифрової шини блока задання ресурсу, а вихід з'єднаний зі входом другого індикатора, вихід третього цифрового компаратора підключений до першого входу третього елемента І, вихід якого з'єднаний зі входом третього регістра, вихід другого лічильника підключений до входу четвертого регістра, вихідна цифрова шина аналого-цифрового перетворювача з'єднана з колами ЕОМ.



- (21) а 2024 04036 (51) МПК
 (22) 26.01.2023 G01N 21/359 (2014.01)
 G01N 21/3563 (2014.01)
 G01N 21/84 (2006.01)

(31) 22156728.2

(32) 15.02.2022

(33) EP

(85) 13.08.2024

(86) РСТ/EP2023/051871, 26.01.2023

(71) ФЛУРІНГ ТЕХНОЛОДЖИС ЛТД. (MT)

(72) Кальва Норберт (DE)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ НАНЕСЕНОЇ КІЛЬКОСТІ ЩОНАЙМЕНШЕ ОДНОГО ГЕРМЕТИЗУВАЛЬНОГО ЗАСОБУ НА БІЧНОМУ КРАЇ ПЛИТИ НА ОСНОВІ ДЕРЕВНОГО МАТЕРІАЛУ

- (57) 1. Спосіб вимірювання для визначення нанесеної кількості щонайменше одного герметизувального засобу на щонайменше одному бічному краї плити на основі деревного матеріалу, зокрема підлогової панелі, у виробничій лінії для нанесення герметизувального засобу, яка безперервно функціонує, при цьому спосіб вимірювання включає наступні етапи:
- реєстрацію щонайменше одного NIR-спектра декількох еталонних зразків щонайменше одного герметизувального засобу, нанесеного на бічний край плити на основі деревного матеріалу, при цьому на бічний край плити на основі деревного матеріалу нанесений щонайменше один герметизувальний засіб у відомій кількості, із використанням щонайменше однієї вимірювальної NIR-головки в діапазоні довжини хвиль від 700 нм до 2000 нм, переважно від 900 нм до 1700 нм, особливо переважно від 1100 нм до 1700 нм, ще більш переважно від 1200 нм до 1700 нм,
 - віднесення нанесеної кількості щонайменше одного герметизувального засобу еталонних зразків до зареєстрованих NIR-спектрів еталонних зразків та
 - створення калібрувальної моделі взаємозв'язку між спектральними даними NIR-спектрів та нанесеними кількостями просочувального засобу еталонних зразків із використанням багатовимірного аналізу даних;
 - реєстрацію щонайменше одного NIR-спектра щонайменше одного герметизувального засобу, нанесеного на бічний край, із використанням щонайменше однієї вимірювальної NIR-головки в діапазоні довжини хвиль від 700 нм до 2000 нм, переважно від 900 нм до 1700 нм, особливо переважно від 1100 нм до 1700 нм, ще більш переважно від 1200 нм до 1700 нм,
 - визначення нанесеної кількості щонайменше одного герметизувального засобу шляхом порівняння NIR-спектра, зареєстрованого для герметизувального засобу, зі створеною калібрувальною моделлю, який відрізняється тим, що виробнича лінія функціонує безперервно зі швидкістю від 100 до 250 м/хв, переважно від 120 до 200 м/хв, особливо переважно від 150 до 180 м/хв.
2. Спосіб вимірювання за п. 1, який відрізняється тим, що бічні краї мають поверхні профілів, поверхні сполучення та/або фаски, на які нанесений герметизувальний засіб.
3. Спосіб вимірювання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що визначають проникнення герметизувального засобу в бічний край щонайменше однієї плити на основі деревного матеріалу.
4. Спосіб вимірювання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що вимірювання проводять уздовж бічного краю плити на основі деревного матеріалу, зокрема у вигляді дошки, у щонай-

менше одній, переважно 3-4 різних точках вимірювання.

5. Спосіб вимірювання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що щонайменше одна плита на основі деревного матеріалу являє собою деревно-волокнисту плиту середньої щільності (MDF), деревно-волокнисту плиту високої щільності (HDF) або орієнтовано-стружкову плиту (OSB), фанерну плиту або плиту на основі деревно-пластикового композита (WPC).

6. Спосіб вимірювання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що щонайменше один герметизувальний засіб являє собою ізоціанат, зокрема метилендифенілізоціанат (MDI), толуїлендіізоціанат (TDI), фторспівполімер, зокрема перфторалкілметакрил-співполімер, епоксидну смолу, оцтовий ангідрид, парафін.

7. Спосіб вимірювання за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що щонайменше один герметизувальний засіб являє собою суміш щонайменше однієї сполуки загальної формули (I) SiX^1_4 , де X^1 являє собою алкокси, арилокси, ацилокси, щонайменше однієї сполуки загальної формули (II) $\text{R}^2_b\text{SiX}^2_{(4-b)}$, де X^2 являє собою H або алкокси, арилокси, ацилокси, R^2 являє собою органічний залишок R^2 , який не гідролізується, вибраний із групи, що включає алкіл та арил, і b дорівнює 1, 2, 3 або 4, щонайменше однієї водної полімерної дисперсії та необов'язково щонайменше однієї фарби для фаски.

8. Спосіб вимірювання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що щонайменше один герметизувальний засіб містить щонайменше один розчинник.

9. Спосіб вимірювання за п. 8, який відрізняється тим, що щонайменше один розчинник являє собою воду, гліколевий етер, такий як диметилловий етер дипропіленгліколю, етилацетат, ацетон, бутилдіфенілметан, тетраметоксиетер.

10. Спосіб вимірювання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що щонайменше один герметизувальний засіб має вміст твердих речовин, що становить від 30 до 100 ваг. %, переважно від 50 до 100 ваг. %, зокрема від 70 до 100 ваг. %.

11. Спосіб вимірювання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що герметизувальний засіб використовують як суспензію, зокрема як водну суспензію.

12. Спосіб вимірювання за п. 11, який відрізняється тим, що водну суспензію з вмістом твердих речовин, що становить 50-70 ваг. %, та вмістом води, що становить 30-50 ваг. %, використовують як герметизувальний засіб.

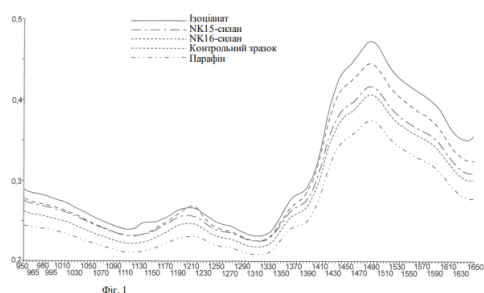
13. Спосіб вимірювання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що для створення калібрувальної моделі використовують спектральні дані з усього зареєстрованого спектрального діапазону.

14. Спосіб вимірювання за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що для створення калібрувальної моделі використовують спектральні дані зі спектрального NIR-діапазону від 1150 до 1250 нм та/або від 1350 нм до 1550 нм, які попередньо обробляють за допомогою придатних математичних методів, а потім надають для багатовимірного аналізу даних.

15. Спосіб вимірювання за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що визначення нанесеної кількості та/або проникнення герметизувального засобу в бічний край плити на основі деревного матеріалу здійснюють безперервно та в режимі онлайн.

16. Спосіб вимірювання за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що бічний край, який має бути забезпечений герметизувальним засобом, плити на основі деревного матеріалу та бічний край, протилежний йому, мають механічні з'єднувальні засоби, які забезпечують з'єднання або сполучення плити на основі деревного матеріалу з аналогічними плитами на основі деревного матеріалу з утворенням комплексу (комплексу панелей).

17. Спосіб вимірювання за п. 16, який **відрізняється** тим, що механічні з'єднувальні засоби передбачені у вигляді паза та гребеня.



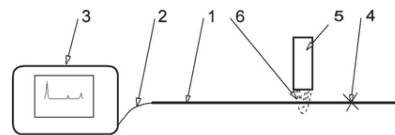
Фіг. 1

(71) ПАЛІЙ ВАСИЛЬ МИХАЙЛОВИЧ (UA)

(72) Палій Василь Михайлович (UA)

(54) СПОСІБ ВИЯВЛЕННЯ МІСЦЯ НЕОДНОРІДНОСТІ НА КАБЕЛІ

(57) Спосіб виявлення місця неоднорідності на кабелі при якому посиляють зондуєчий імпульс в кабельну лінію з індикацією місця виявленої неоднорідності хвильового опору і фіксацією відстані до цієї неоднорідності за допомогою рефлектометра, при цьому, одночасно створюють в кабелі тимчасову штучну неоднорідність хвильового опору, впливаючи на нього зовнішнім джерелом, яке переміщують над кабелем вздовж траси прокладання, контролюючи при цьому відстань між виявленою неоднорідністю і тимчасово створеною штучною неоднорідністю, скорочуючи цю відстань до задовільної для точного знаходження місця розташування виявленої неоднорідності, який **відрізняється** тим, що, тимчасову штучну неоднорідність хвильового опору кабелю створюють шляхом впливу на кабель джерелом магнітних імпульсів з спрямованістю, що періодично змінюється, періодичність якої становить 0,2-1 сек, і з паузами 2 сек, при цьому, штучну неоднорідність створюють на мінімально можливій відстані від місця пошуку виявленої неоднорідності на кабелі.



ФІГ. 1

(21) а 2024 02086
(22) 19.04.2024

(51) МПК
G01R 31/08 (2020.01)

Розділ Н:**Електрика****Н 01**

(21) а 2023 01879 (51) МПК
(22) 21.04.2023 H01G 11/34 (2013.01)

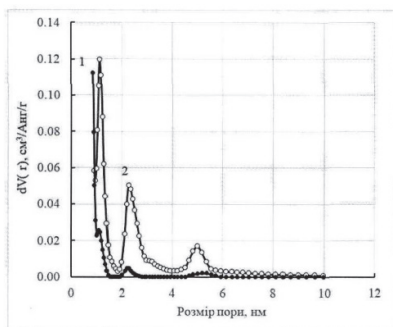
(71) ІНСТИТУТ СОРЕБЦІЇ ТА ПРОБЛЕМ ЕНДОЕКОЛОГІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ (UA)

(72) Брей Володимир Вікторович (UA), Бондар Роман Васильович (UA), Гоженко Олег Віталійович (UA), Малетін Юрій Андрійович (UA), Паламарчук Любов Василівна (UA), Стрижаківна Наталя Григорівна (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ВУГЛЕЦЕВОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ЕЛЕКТРОДІВ СУПЕРКОНДЕНСАТОРІВ

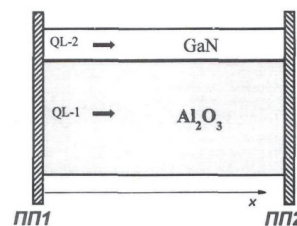
(57) 1. Спосіб одержання вуглецевого матеріалу для електродів суперконденсаторів із заданим співвідношенням мікро- і мезопор шляхом термообробки мікропористе кокосового вугілля активуючим агентом, який відрізняється тим, що як активуючий агент використовують вуглекислий газ, а активацію проводять при 800 °С протягом 2 годин.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що для видалення кисневмісних груп активоване електродне вугілля обробляють воднем при 600 °С протягом 1 години.



Фіг. 1

плівковий п'єзоелектричний перетворювач і приймаючий УЗ хвилі п'єзоелектричний перетворювач на протилежній стороні плівки, який відрізняється тим, що на торцях звукопроводу через буферний шар закріплюють співвісно один до одного два тожовних ультразвукових п'єзоперетворювача об'ємних поздовжніх хвиль, які приєднують до генератора і приймача електричних сигналів відповідно, збуджують поздовжню об'ємну хвилю, що трансформується в плівці-хвилеводі, яка контактує з рідиною чи газом, в хвилю типу AN і QL.



Фіг.1.

Н 04

(21) а 2024 01724 (51) МПК
(22) 08.04.2024 H04B 17/23 (2015.01)

(71)*

(72)*

(54) КІНЦЕВИЙ ПРИСТРІЙ ОПОВІЩЕННЯ СИСТЕМИ ОПОВІЩЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ПРО НАБЛИЖЕННЯ НЕБЕЗПЕКИ

(57)*

Н 03

(21) а 2023 01775 (51) МПК (2024.01)
(22) 17.04.2023 H03H 9/00
H03H 9/145 (2006.01)

(71) ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.І. МЕЧНИКОВА (UA)

(72) Лепіх Ярослав Ілліч (UA), Оліх Ярослав Михайлович (UA), Беляєв Олександр Євгенович (UA), Тимошко Микола Дмитрович (UA), Снігур Павло Олексійович (UA)

(54) СПОСІБ ЗБУДЖЕННЯ І ПРИЙМАННЯ АКУСТИЧНИХ ХВИЛЬ ТИПІВ AN І QL В ПЛІВКАХ

(57) Спосіб збудження і приймання акустичних хвиль типів AN і QL в плівках, який містить збуджуючий УЗ хвилі

- (21) **a 2024 04179** (51) МПК (2024.01)
 (22) 03.02.2023 *H04L 67/025* (2022.01)
H04L 67/12 (2022.01)
G07C 5/00
G07C 5/08 (2006.01)
H04L 67/125 (2022.01)
H04L 67/141 (2022.01)
H04L 67/562 (2022.01)
- (31) 2202069.7
 (32) 16.02.2022
 (33) GB
 (85) 16.09.2024
 (86) PCT/GB2023/050250, 03.02.2023
 (71) БЕЛПРОН ІНТЕРНЕТШІП ЛІМІТЕД (GB)
 (72) Танген Оге (NO), Мюрер Крістоффер (NO), Сунд-
 воль Геннінг (NO)
- (54) СПОСОБИ ТА СИСТЕМИ ДІАГНОСТУВАННЯ
 ТРАНСПОРТНИХ ЗАСОБІВ**
- (57)** 1. Спосіб проведення діагностування транспортного засобу, який включає:
 підключенні локального комп'ютерного пристрою до транспортного засобу, при цьому локальний комп'ютерний пристрій і транспортний засіб знаходяться в першому місцерозташуванні;
 знаходженні віддаленого комп'ютерного пристрою у другому місцерозташуванні, при цьому друге місцерозташування є віддаленим від першого місцерозташування;
 встановленні лінії бездротового зв'язку між віддаленим комп'ютерним пристроєм і локальним комп'ютерним пристроєм, таким чином дозволяючи віддаленому комп'ютерному пристрою керувати локальним комп'ютерним пристроєм;
 застосуванні віддаленого комп'ютерного пристрою для керування локальним комп'ютерним пристроєм для доступу до порталу виробника оригінального обладнання, OEM, тим самим оперативно підключаючи портал OEM до локального комп'ютерного пристрою; та
 діагностуванні транспортного засобу, що виконується порталом OEM з допомогою локального комп'ю-

терного пристрою, при цьому локальний комп'ютерний пристрій може керуватися віддаленим комп'ютерним пристроєм.

2. Спосіб за п. 1, в якому встановлення лінії бездротового зв'язку між віддаленим комп'ютерним пристроєм та локальним комп'ютерним пристроєм включає в себе використання додатку віддаленого робочого столу на віддаленому комп'ютерному пристрої.

3. Спосіб за п. 1 або 2, в якому керування локальним комп'ютерним пристроєм для доступу до порталу OEM включає в себе доступ до порталу OEM з допомогою локального комп'ютерного пристрою через лінію бездротового зв'язку.

4. Спосіб за будь-яким одним з попередніх пунктів, в якому доступ до порталу OEM додатково містить введення автентифікаційних даних на локальному комп'ютерному пристрої через лінію бездротового зв'язку, де автентифікаційні дані пов'язані із зареєстрованим користувачем порталу OEM.

5. Спосіб за будь-яким одним з попередніх пунктів, в якому перед тим, як дозволити віддаленому комп'ютерному пристрою керувати локальним комп'ютерним пристроєм, спосіб включає надсилання електронного повідомлення віддаленому технічному спеціалісту для запиту ініціації віддаленого діагностування.

6. Спосіб за будь-яким одним з попередніх пунктів, в якому виконання діагностування транспортного засобу включає в себе виконання діагностичного сканування або попереднього діагностичного сканування щонайменше однієї електронної системи транспортного засобу.

7. Спосіб обслуговування транспортного засобу, який включає:

виконання діагностування транспортного засобу за будь-яким одним із пп. 1-6; та виконання щонайменше однієї дії у відповідь на діагностичну оцінку транспортного засобу.

8. Спосіб за п. 7, в якому діагностування включає виконання діагностичного сканування або попереднього діагностичного сканування щонайменше однієї електронної системи транспортного засобу та визначення щонайменше одного коду несправності, що стосується щонайменше однієї електронної системи, де щонайменше одна дія включає:

дослідження щонайменше одного коду несправності для визначення причини коду несправності.

9. Спосіб за п. 7, в якому діагностування включає виконання діагностичного сканування або попереднього діагностичного сканування щонайменше однієї електронної системи транспортного засобу та визначення щонайменше одного коду несправності, що стосується щонайменше однієї електронної системи, де щонайменше одна дія включає:

визначення того, чи потрібно усунути кожен код несправності, чи ні;

у відповідь на визначення того, що потрібно звернути увагу на код несправності, усунення коду несправності; та

у відповідь на визначення того, що код несправності не потребує усунення, очищення або видалення коду несправності.

10. Спосіб за будь-яким одним із пп. 7-9, в якому щонайменше одна дія включає в себе програмування та/або оновлення щонайменше одного програмного модуля в транспортному засобі.

11. Спосіб за будь-яким одним із пп. 7-10, який додатково включає:

отримання та/або зберігання даних, отриманих в результаті діагностування транспортного засобу; та/або отримання та/або зберігання даних, отриманих у результаті обслуговування транспортного засобу.

12. Спосіб за будь-яким одним із пп. 7-11, в якому щонайменше одна дія містить ініціювання та керування процесом повторного калібрування щонайменше одного датчика транспортного засобу.

13. Спосіб за п. 12, в якому щонайменше один транспортний датчик включає в себе камеру транспортного засобу.

14. Спосіб за п. 12 або 13, в якому процес повторного калібрування включає:

визначення положення та/або орієнтування датчика транспортного засобу;

визначення того, чи датчик транспортного засобу знаходиться у правильному положенні та/або орієнтуванні.

15. Спосіб за п. 14, в якому процес повторного калібрування додатково включає:

у відповідь на визначення того, що датчик транспортного засобу знаходиться в правильному положенні та/або орієнтуванні, виведення підтвердження місцевому технічному спеціалісту в першому місцерозташуванні;

у відповідь на визначення того, що датчик транспортного засобу знаходиться в неправильному положенні та/або орієнтуванні, виведення інструкцій місцевому технічному спеціалісту в першому місцерозташуванні для налаштування датчика транспортного засобу в правильному положенні та/або орієнтуванні.

16. Спосіб за будь-яким одним із пп. 12-15, в якому процес повторного калібрування додатково включає в себе:

визначення положення та/або орієнтування датчика транспортного засобу;

встановлення положення та/або орієнтування датчика транспортного засобу щодо щонайменше одного компонента транспортного засобу.

17. Спосіб за будь-яким одним із пп. 7-16, в якому діагностування транспортного засобу є першим діагностуванням, при цьому спосіб додатково містить:

виконання другого діагностування транспортного засобу після здійснення щонайменше однієї дії, причому друге діагностування виконується за будь-яким одним із пп. 1-6.

18. Спосіб заміни компонента транспортного засобу, що включає:

зняття компонента з транспортного засобу та встановлення змінного компонента на транспортний засіб;

виконання діагностування транспортного засобу за будь-яким одним із пп. 1-6 або обслуговування транспортного засобу за будь-яким одним із пп. 7-17.

19. Спосіб заміни компонента транспортного засобу, що включає:

проведення діагностування транспортного засобу, при цьому діагностування виконується за будь-яким одним із пп. 1-6;

зняття компонента з транспортного засобу та встановлення змінного компонента в/на транспортний засіб; та

обслуговування транспортного засобу за будь-яким одним із пп. 7-17.

20. Спосіб за п. 18 або 19, у якому компонентом є вітрове скло, панель кузова транспортного засобу, частина кузова транспортного засобу, бампер, колесо, бокове дзеркало, датчик транспортного засобу та/або частина електронної системи.

21. Система діагностики транспортного засобу, яка містить:

портал виробника оригінального обладнання, OEM; локальний комп'ютерний пристрій, сконфігурований з можливістю підключення до транспортного засобу, причому локальний комп'ютерний пристрій і транспортний засіб знаходяться в першому місцерозташуванні; та

віддалений комп'ютерний пристрій, розташований у другому місцерозташуванні, причому друге місцерозташування віддалене від першого місцерозташування;

де:

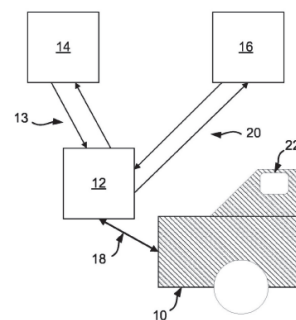
віддалений комп'ютерний пристрій з'єднано з локальним комп'ютерним пристроєм з допомогою лінії бездротового зв'язку, таким чином дозволяючи віддаленому комп'ютерному пристрою керувати локальним комп'ютерним пристроєм;

віддалений комп'ютерний пристрій здатний керувати локальним комп'ютерним пристроєм для доступу до порталу OEM для оперативного підключення порталу OEM до локального комп'ютерного пристрою; та портал OEM сконфігуровано з можливістю виконання діагностування транспортного засобу з допомогою локального комп'ютерного пристрою, причому локальний комп'ютерний пристрій може керуватися віддаленим комп'ютерним пристроєм.

22. Система діагностики транспортного засобу за п. 21, в якій віддалений комп'ютерний пристрій включає в себе додаток для віддаленого робочого столу, і додаток для віддаленого робочого столу сконфігурований з можливістю встановлення лінії бездротового зв'язку між віддаленим комп'ютерним пристроєм і локальним комп'ютерним пристроєм.

23. Система діагностики транспортного засобу за п. 21 або 22, в якій щонайменше одним із віддаленого комп'ютерного пристрою та локального комп'ютерного пристрою є: ноутбук, планшет, ПК або мобільний телефон.

24. Система діагностики транспортного засобу за будь-яким одним із пп. 21-23, яку сконфігуровано з можливістю виконання способу за будь-яким одним із пп. 1-6.



ФІГ. 1

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

Розділ А:

Життєві потреби людини

А 01

- (11) 128782 (51) МПК (2024.01)
A01C 15/04 (2006.01)
A01C 21/00
- (21) а 2019 11590 (22) 02.12.2019
(24) 24.10.2024
(31) 10 2018 131 070.6
(32) 05.12.2018
(33) DE
(72) Леєб Теодор (DE)
(73) ХОРШ ЛЕЄБ ЕПЛІКЕЙШН СІСТЕМС ГМБХ
Kleegartenstrasse 54, 94405 Landau a.d. Isar, Germany (DE)
- (54) РОЗПОДІЛЬНА МАШИНА ДЛЯ ВНЕСЕННЯ ЗЕРНИСТОГО СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ РОЗКИДАННЯ
- (57) 1. Розподільна машина (10), а саме пневматичний розкидач добрив, для внесення зернистого сільськогосподарського матеріалу для розкидання, яка містить:
рамну конструкцію (12), яка несе вузли розподільної машини (10), контейнер (18) для зберігання для доставки і/або забезпечення матеріалу для розкидання, а також розподільну штангу (50), яка простягається впоперек напрямку руху (FR), причому розподільна штанга (50) має носій (52), середню частину (54) і прикріплені поворотними на середній частині (54) бічні стріли (56), причому на розподільній штанзі (50) прикріплені розподільні лінії (150) з розподільними елементами (152) і причому для подання матеріалу для розкидання у розподільні елементи (152) розподільні лінії (150) виконані з можливістю підведення до них об'ємного потоку повітря, при цьому що-найменше один дозувальний пристрій (100), який утворює з розподільною штангою (50) один конструкційний блок і функціонально з'єднаний з контейнером (18) для зберігання, виконаний з можливістю дозування матеріалу для розкидання у розподільні лінії (150), яка відрізняється тим, що підведення до розподільних ліній (150) об'ємного потоку повітря здійснюють за допомогою пристрою (200) генерування потоку, який виконаний з можливістю приведення у дію зі змінюваною швидкістю обертання, при цьому до пристрою (200) генерування потоку приєднаний розділювач (202) повітряного потоку, який виконаний з можливістю розділення за його допомо-

гою об'ємного потоку повітря, створюваного пристроєм (200) генерування потоку, на множини об'ємних потоків повітря.

2. Розподільна машина за п. 1, яка відрізняється тим, що розподільна штанга (50) за допомогою опори (58) впоперек напрямку руху (FR) прикріплена поворотно на носії (52) і розподільна штанга (50) виконана з можливістю налаштування і/або регулювання її положення обертання.

3. Розподільна машина за п. 1 або 2, яка відрізняється тим, що розподільна штанга (50) виконана з можливістю налаштування і/або регулювання її рівня.

4. Розподільна машина за п. 3, яка відрізняється тим, що для керування і/або регулювання рівня розподільна штанга (50) прикріплена на рамній конструкції (12) за допомогою паралелограма (60) і/або вузла лінійних переміщень.

5. Розподільна машина за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що розподільна штанга (50) утворена каркасною конструкцією, причому каркасна конструкція має більшу висоту, ніж глибину.

6. Розподільна машина за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що дозувальний пристрій (100) утворює з розподільною штангою (50) таку структурну одиницю, що рухи розподільної штанги (50) здійснюються синхронно від дозувального пристрою (100) і/або синхронно передаються на дозувальний пристрій (100).

7. Розподільна машина за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що дозувальний пристрій (100) утворений одним або більшою кількістю дозувальних вузлів (102).

8. Розподільна машина за п. 7, яка відрізняється тим, що дозувальний вузол (102) являє собою шлюзовий закрив, який для зміни дозованої кількості матеріалу для розкидання оснащений різними роторами (108) і/або виконаний з можливістю приведення у дію з різною швидкістю обертання.

9. Розподільна машина за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що дозувальний вузол (102) виконаний з можливістю подавання за його допомогою матеріалу для розкидання до однієї або двох, або більшої кількості розподільних ліній (150).

10. Розподільна машина за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що функціональне з'єднання дозувального пристрою (100) і контейнера для зберігання (18) утворене за допомогою системи (250) подання для подання матеріалу для розкидання.

11. Розподільна машина за п. 10, яка відрізняється тим, що виконана з можливістю контролювання і/або регулювання кількості матеріалу для розкидання, що подається за допомогою системи подання (250), залежно від дозованої за допомогою дозувального пристрою (100) кількості матеріалу для розкидання.

12. Розподільна машина за п. 10 або 11, яка **відрізняється** тим, що система (250) подання виконана з можливістю подання за її допомогою матеріалу для розкидання у контейнер (158), який з розподільною штангою (50) утворює один конструкційний блок і функціонально з'єднаний з дозувальним пристроєм (100), і/або у розподільний блок (156), який з розподільною штангою (50) утворює один конструкційний блок і функціонально з'єднаний з дозувальним пристроєм (100).

13. Розподільна машина за п. 1, яка **відрізняється** тим, що пристрій (200) генерування потоку і розподільна штанга (50) утворюють один конструкційний блок.

14. Розподільна машина за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що за дозувальним пристроєм (100) і/або дозувальним вузлом (102) розташований спадний шлюзовий закрив (110), причому спадний шлюзовий закрив (110) має щонайменше одне примикання для пристрою (200) генерування потоку і одне або більшу кількість примикань для однієї або більшої кількості розподільних ліній (150).

15. Розподільна машина за п. 14, яка **відрізняється** тим, що до спадного шлюзового закриву (110) приєднані елементи, які впливають на потік матеріалу для розкидання, причому елементи, які впливають на потік матеріалу для розкидання, виконані з можливістю регулювання вручну і/або за допомогою регульованих елементів автоматично, і/або за допомогою двигунів.

16. Розподільна машина за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що компоненти, які з розподільною штангою (50) утворюють один конструкційний блок, прикріплені на розподільній штанзі (50) таким чином, що їх центр ваги (SP) знаходиться всередині розподільної штанги (50) і/або що центр ваги (SP) знаходиться у зоні, яка знаходиться лише на невеликій відстані від центра розподільної штанги (50), а саме віддалена максимум на 25 або 50, або 100 см від центра, причому центр знаходиться на площині, орієнтованій паралельно напрямку руху (FR), причому площина перетинає опору (58).

17. Розподільна машина за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що розподільні елементи (152) виконані з можливістю створення за їх допомогою різних розсіювальних віял, причому на розподільній штанзі (50) прикріплений сенсорний пристрій (S3) для визначення і/або оцінки розсіювальних віял, і причому зміна кількості внесення і/або створюваного за допомогою пристрою генерування потоку (200) об'ємного потоку повітря здійснюється на основі розсіювальних віял, визначених за допомогою сенсорного пристрою (S3) для визначення і/або оцінки розсіювальних віял.

18. Розподільна машина за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що контейнер (18) для зберігання має один або більшу кількість відсіків (20), причому декілька відсіків (20) мають однакові або різні об'єми.

19. Розподільна машина (10) за п. 18, яка **відрізняється** тим, що контейнер (18) для зберігання і/або щонайменше один відсік (20) виконаний герметичним і з можливістю створення надлишкового тиску.

A 23

(11) 128789

(51) МПК

A23K 10/30 (2016.01)

A23K 20/10 (2016.01)

A23K 50/10 (2016.01)

(21) а 2021 00411

(22) 03.02.2021

(24) 24.10.2024

(72) Штакал Микола Іванович (UA), Камінський Віктор Францевич (UA), Коломієць Лариса Петрівна (UA), Штакал Віктор Миколайович (UA), Стариченко Василь Миколайович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ ЗЕМЛЕРОБСТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ"

вул. Машинобудівників, 2-б, смт Чабани, Києво-Святошинський р-н, Київська обл., 08162 (UA)

(54) КОРМОВА ДОБАВКА ОРГАНІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ГОДІВЛІ ДІЙНОГО СТАДА ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ

(57) Кормова добавка органічного походження для годівлі дійного стада великої рогатої худоби на основі видів кормових і лікарських трав, у такому співвідношенні, %: гісоп лікарський - 9-10, фенхель звичайний - 17-19, ехінацея пурпурова - 17-19, розторопша плямиста - 16-18, деревій -17-19, кульбаба лікарська - 12-13 % сухої маси трав та коріандр посівний - 3-4 % насіння, придатних для висушування в природних і штучних умовах із подальшим подрібненням.

A 24

(11) 128793

(51) МПК

A24B 3/14 (2006.01)

A24D 3/02 (2006.01)

A24F 40/57 (2020.01)

(21) а 2021 05679

(22) 11.03.2020

(24) 24.10.2024

(31) 1903288.7

(32) 11.03.2019

(33) GB

(86) PCT/GB2020/050605, 11.03.2020

(72) Форстер Марк (GB), Інгланд Вільям (GB), Абі Аоун Валід (GB), Хепурт Річард (GB), Сіболд Валеріо (GB)

(73) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД
Globe House, 1 Water Street, London WC2R 3LA, United Kingdom (GB)

(54) СИСТЕМА НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Система надання аерозолю без спалювання, яка містить пристрій надання аерозолю без спалювання, виріб, який має матеріал, що генерує аерозоль, і мундштук, розташований нижче за потоком відносно матеріалу, що генерує аерозоль, при цьому: матеріал, що генерує аерозоль, забезпечує аерозоль при нагріванні за допомогою пристрою надання аерозолю без спалювання; і мундштук містить розташований вище за потоком кінець, суміжний із матеріалом, що генерує аерозоль,

і розташований нижче за потоком кінець, віддалений від матеріалу, що генерує аерозоль, при цьому розташований нижче за потоком кінець мундштука знаходиться на кінці виробу, що підносять до рота; мундштук містить капсулу, при цьому частина мундштука, в якій розташована капсула, досягає температури від 58 до 70 градусів Цельсія під час використання системи для генерування аерозолі; при цьому перепад тиску на мундштуку становить менше ніж 40 мм H₂O.

2. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що мундштук містить основну частину матеріалу у формі циліндра, який має позовжний вісь, при цьому капсула заглиблена всередину основної частини матеріалу таким чином, що капсула оточена з усіх боків матеріалом, що утворює основну частину.

3. Система за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що капсула містить засіб, що модифікує аерозоль.

4. Система за п. 3, яка **відрізняється** тим, що капсула має оболонку, яка інкапсулює рідкий засіб, що модифікує аерозоль, і при цьому найбільша площа поперечного перерізу капсули, виміряна перпендикулярно позовжній осі, становить менше ніж 28 % площі поперечного перерізу основної частини матеріалу, виміряної перпендикулярно позовжній осі.

5. Система за п. 3 або 4, яка **відрізняється** тим, що основна частина матеріалу утворена з волокнистого джгута.

6. Система за п. 5, яка **відрізняється** тим, що основна частина матеріалу утворена з волокнистого джгута, який має значення деньє на нитку від 5 до 12 і загальне значення деньє від 8000 до 30000.

7. Система за п. 5 або 6, яка **відрізняється** тим, що основна частина матеріалу утворена з волокнистого джгута, який має значення деньє на нитку від 6 до 10 і загальне значення деньє від 10000 до 25000.

8. Система за будь-яким із пп. 5-7, яка **відрізняється** тим, що основна частина матеріалу утворена з волокнистого джгута, який має значення деньє на нитку від 7 до 10 і загальне значення деньє від 11000 до 22000.

9. Система за будь-яким із пп. 5-8, яка **відрізняється** тим, що волокнистий джгут передбачає ацетилцелюлозний джгут.

10. Система за будь-яким із пп. 2-9, яка **відрізняється** тим, що основна частина матеріалу має зовнішню окружність від 19 до 23 мм.

11. Система за будь-яким із пп. 1-10, яка **відрізняється** тим, що перепад тиску на мундштуку становить більше ніж 15 мм H₂O.

12. Система за будь-яким із пп. 1-11, яка **відрізняється** тим, що відкритий перепад тиску на виробі змінюється менше ніж на 8 мм H₂O, менше ніж на 6 мм H₂O або менше ніж на 5 мм H₂O, коли капсула зламана.

13. Система за будь-яким із пп. 1-12, яка **відрізняється** тим, що мундштук містить порожнистий трубчастий елемент, утворений із волокнистого джгута на розташованому нижче за потоком кінці мундштука.

14. Система за будь-яким із пп. 1-13, яка **відрізняється** тим, що капсула є сферичною і має діаметр від 2,8 до 3,2 мм.

15. Система за будь-яким із пп. 1-14, яка **відрізняється** тим, що матеріал, що генерує аерозоль, містить матеріал, що утворює аерозоль.

16. Система за п. 15, яка **відрізняється** тим, що матеріал, що утворює аерозоль, містить щонайменше 5 % або щонайменше 10 % за масою матеріалу, що генерує аерозоль.

17. Система за п. 15 або 16, яка **відрізняється** тим, що матеріал, що утворює аерозоль, містить щонайменше одне, вибране з гліцерину, гліцеролу, пропіленгліколю, комбінації гліцеролу та пропіленгліколю, діетиленгліколю, триетиленгліколю, тетраетиленгліколю, 1,3-бутиленгліколю, еритритолу, мезоеритритолу, етилванілату, етиллаурату, дітилу суберату, триетилцитрату, триацетину, суміші діацетину, бензилбензоату, бензилфенілацетату, трибутирину, лаурилацетату, лауринової кислоти, міристинової кислоти, пропіленкарбонату та їх комбінацій.

18. Система за будь-яким із пп. 1-17, яка **відрізняється** тим, що пристрій надання аерозолі без спалювання виконаний із можливістю нагрівання матеріалу, що генерує аерозоль, до максимальної температури, яка становить 160 або 200, або 220, або 240 °C.

19. Система за п. 18, яка **відрізняється** тим, що пристрій надання аерозолі без спалювання виконаний із можливістю нагрівання матеріалу, що генерує аерозоль, до максимальної температури, яка становить 270 °C.

20. Система за п. 18 або 19, яка **відрізняється** тим, що пристрій надання аерозолі без спалювання містить котушку.

21. Система за п. 20, яка **відрізняється** тим, що містить щонайменше один електропровідний нагрівальний елемент для нагрівання матеріалу, що генерує аерозоль, і при цьому котушка виконана з можливістю забезпечення нагрівання щонайменше одного електропровідного нагрівального елемента під час використання.

22. Система за п. 20 або 21, яка **відрізняється** тим, що котушка передбачає індукційну котушку.

23. Система за будь-яким із пп. 1-22, яка **відрізняється** тим, що матеріал, що генерує аерозоль, знаходиться у формі циліндричного стрижня з довжиною від 10 до 100 мм або у формі циліндричного стрижня з довжиною від 10 до 15 мм, або з довжиною від 15 до 100 мм.

24. Система за будь-яким із пп. 3-23, яка **відрізняється** тим, що матеріал, що генерує аерозоль, містить більше ніж 5 мг або більше ніж 7 мг засобу, що модифікує аерозоль.

25. Система за п. 24, яка **відрізняється** тим, що засіб, що модифікує аерозоль, являє собою ментол.

26. Система за будь-яким із пп. 1-25, яка **відрізняється** тим, що матеріал, що генерує аерозоль, обгорнутий обгорткою, яка має проникність менше ніж 100 одиниць Coresta, менше ніж 80 одиниць Coresta, менше ніж 60 одиниць Coresta або менше ніж 20 одиниць Coresta.

27. Система за будь-яким із пп. 1-26, яка **відрізняється** тим, що матеріал, що генерує аерозоль, містить відновлений тютюновий матеріал зі щільністю менше ніж 700 міліграмів на кубічний сантиметр або відновлений тютюновий матеріал зі щільністю менше ніж 600 міліграмів на кубічний сантиметр.

28. Система за будь-яким із пп. 1-27, яка **відрізняється** тим, що матеріал, що генерує аерозоль, містить тютюновий компонент, причому тютюновий ком-

понент містить листовий тютюн у кількості від 10 до 90 % за масою тютюнового компонента, і при цьому листовий тютюн має вміст нікотину більше ніж 1,5 % за масою листового тютюну.

29. Система за п. 28, у тій частині, яка залежна від будь-якого із пп. 15-17, яка **відрізняється** тим, що листовий тютюн містить щонайменше частину матеріалу, що утворює аерозоль, у кількості не більше 10 % за масою листового тютюну, і при цьому тютюновий компонент містить указаний матеріал, що утворює аерозоль, у кількості від 10 до 30 % за масою тютюнового компонента.

30. Система за будь-яким із пп. 1-29, яка **відрізняється** тим, що мундштук містить порожнину, яка має внутрішній об'єм більше ніж 450 мм³.

31. Система за будь-яким із пп. 1-30, яка **відрізняється** тим, що зовнішня поверхня мундштука в поздовжньому положенні, що відповідає розташуванню капсули, досягає максимальної температури менше ніж 55 °C під час використання або менше ніж 50 °C під час використання.

32. Система за будь-яким із пп. 1-31, у тій частині, яка залежна від п. 13, яка **відрізняється** тим, що зовнішня поверхня мундштука в поздовжньому положенні, що відповідає розташуванню порожнистого трубчастого елемента, досягає максимальної температури менше ніж 42 °C під час використання або менше ніж 40 °C, або менше ніж 38 °C.

3. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що циліндричний стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, має довжину від 10 до 15 мм або від 25 до 50 мм, або від 34 до 50 мм, або від 30 до 45 мм.

4. Вузол, що генерує аерозоль, за пп. 1, 2 або 3, який **відрізняється** тим, що листовий тютюн має вміст нікотину більше ніж 1,5 % за вагою листового тютюну.

5. Вузол, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що тютюновий матеріал містить щонайменше частину матеріалу, що утворює аерозоль, у кількості до 10 % за вагою листового тютюну, і при цьому тютюновий компонент містить зазначений матеріал, що утворює аерозоль, у кількості від 10 до 30 % за вагою тютюнового компонента.

6. Вузол, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що матеріал, що генерує аерозоль, містить матеріал, що утворює аерозоль, і при цьому матеріал, що утворює аерозоль, містить щонайменше 5 % за вагою матеріалу, що генерує аерозоль.

7. Вузол, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що виріб, що генерує аерозоль, додатково містить фільтр і/або охолоджувальний елемент, і/або мундштук.

8. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 7, який **відрізняється** тим, що вузол, що генерує аерозоль, містить мундштук, і при цьому мундштук містить порожнистий трубчастий елемент, утворений із волокнистого джгута на розташованому нижче за потоком кінці мундштука.

9. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 7 або 8, який **відрізняється** тим, що перепад тиску на мундштуці становить менше ніж 32 мм H₂O.

10. Вузол, що генерує аерозоль, за пп. 7, 8 або 9, який **відрізняється** тим, що мундштук містить основну частину матеріалу у формі циліндра, який має поздовжню вісь, причому вузол містить капсулу, заглиблену всередину основної частини матеріалу таким чином, що капсула оточена з усіх боків матеріалом, що утворює основну частину, причому капсула має оболонку, яка інкапсулює засіб, що модифікує аерозоль, і при цьому найбільша площа поперечного перерізу капсули, виміряна перпендикулярно поздовжній осі, становить менше ніж 28 % площі поперечного перерізу основної частини матеріалу, виміряної перпендикулярно поздовжній осі.

11. Вузол, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 7-10, який **відрізняється** тим, що охолоджувальний елемент містить порожнину із внутрішнім об'ємом, що перевищує 450 мм³.

12. Вузол, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що виріб, що генерує аерозоль, містить обгортку, яка щонайменше частково оточує інші компоненти виробу.

13. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 12, який **відрізняється** тим, що в обгортці передбачені вентиляційні отвори.

14. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 12 або 13, який **відрізняється** тим, що обгортка містить засіб, що модифікує аерозоль.

15. Вузол, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що матеріал, що генерує аерозоль, обгорнутий обгорткою,

(11) 128794

(51) МПК

A24F 40/20 (2020.01)

A24F 40/465 (2020.01)

A24B 15/12 (2006.01)

A24D 1/20 (2020.01)

A24D 3/17 (2020.01)

(21) а 2021 05704

(22) 11.03.2020

(24) 24.10.2024

(31) 1903291.1

(32) 11.03.2019

(33) GB

(86) PCT/GB2020/050599, 11.03.2020

(72) Патон Девід (GB), Хепуорт Річард (GB), Інгланд Вільям (GB), Абі Аоун Валід (GB), Сіболд Валеріо (GB)

(73) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД

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

(54) ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Вузол, що генерує аерозоль, який містить: (i) пристрій, що генерує аерозоль, що містить котушку; і (ii) виріб, що генерує аерозоль, причому виріб, що генерує аерозоль, містить циліндричний стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, з довжиною від 10 до 100 мм, при цьому матеріал, що генерує аерозоль, містить тютюновий матеріал, і при цьому тютюновий матеріал представлений у формі листового тютюну у кількості від 10 до 90 % за вагою тютюнового матеріалу; при цьому виріб і пристрій розміщені один відносно одного таким чином, що матеріал, що генерує аерозоль, здатний нагріватися пристроєм.

2. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить індукційну котушку.

яка має проникність менше ніж 100 одиниць Coresta, менше ніж 80 одиниць Coresta, менше ніж 60 одиниць Coresta або менше ніж 20 одиниць Coresta.

16. Вузол, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що виріб, що генерує аерозоль, є циліндричним і має загальну довжину від 15 до 120 мм або від 71 до 95 мм.

17. Вузол, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що циліндричний стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, має діаметр від 5,0 до 7,0 мм.

18. Вузол, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що матеріал, що генерує аерозоль, містить нікотин.

19. Вузол, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що містить індукційний нагрівач, причому зазначена котушка утворює частину зазначеного індукційного нагрівача.

20. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 19, який **відрізняється** тим, що індукційний нагрівач містить трубчастий струмоприймач, всередині якого розміщений стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, для нагрівання.

21. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 19 або 20, який **відрізняється** тим, що індукційний нагрівач містить дві зони нагрівання, виконані з можливістю нагрівання незалежно одна від одної.

22. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 21, який **відрізняється** тим, що індукційний нагрівач містить дві спіральні дріотові котушки, кожна з яких оточує частину струмоприймача, при цьому вузол, що генерує аерозоль, виконаний із можливістю незалежного керування струмом, який підводиться до кожної котушки, із забезпеченням окремого нагрівання відповідних частин струмоприймача.

23. Вузол, що генерує аерозоль, за п. 21 або 22, який **відрізняється** тим, що зони нагрівання розміщені уздовж поздовжньої осі стрижня матеріалу, що генерує аерозоль, і зона, ближча до кінця, який підносять до рота, виробу, що генерує аерозоль, під час використання є коротшою за зону, віддалену від кінця, який підносять до рота, або має таку ж довжину.

24. Вузол, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 19-23, який **відрізняється** тим, що пристрій, що генерує аерозоль, додатково містить контролер, який приводить у дію індукційний нагрівач, причому контролер є запрограмованим із можливістю вибору профілів нагрівання, і при цьому пристрій містить інтерфейс користувача, який дозволяє користувачу вибирати потрібний профіль нагрівання під час використання.

25. Вузол, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що пристрій, що генерує аерозоль, виконаний із можливістю забезпечення першої затяжки в межах 30 секунд від запуску користувачем циклу нагрівання.

26. Набір деталей, який містить: (i) пристрій, що генерує аерозоль, який містить котушку; і (ii) виріб, що генерує аерозоль, причому виріб, що генерує аерозоль, містить циліндричний стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, з довжиною від 10 до 100 мм, при цьому матеріал, що генерує аерозоль, містить тютюновий матеріал, і при цьому тютюновий матеріал представлений у формі листового тютюну у кількості від 10 до 90 % за вагою тютюнового матеріалу.

27. Набір деталей за п. 26, який **відрізняється** тим, що містить індукційний нагрівач, причому зазначена котушка утворює частину зазначеного індукційного нагрівача.

(11) 128790

(51) МПК

A24F 40/42 (2020.01)

A24F 40/10 (2020.01)

(21) а 2021 01665

(22) 17.12.2019

(24) 24.10.2024

(31) 18213174.8

(32) 17.12.2018

(33) EP

(86) PCT/EP2019/085744, 17.12.2019

(72) Блетлер Олів'є (CH), Фредерік Гійом (CH), Сільвестріні Патрік Чарлз (CH), Стор Домінік Поль Габріель (CH)

(73) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А.

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

(54) КАРТРИДЖ У ЗБОРІ ІЗ ЗАПОБІГАННЯМ ВИТКАННЮ ДЛЯ СИСТЕМИ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ

(57) 1. Картридж для системи, що генерує аерозоль, при цьому картридж містить:

основний корпус картриджа, який містить щонайменше один випускний отвір для повітря картриджа;

контейнер для зберігання всередині основного корпусу картриджа, при цьому контейнер для зберігання містить запас рідкого субстрату, що утворює аерозоль;

нагрівальний елемент, розташований на першому кінці основного корпусу картриджа, при цьому нагрівальний елемент перебуває у рідинному зв'язку з контейнером для зберігання; і

кришку картриджа, яка містить:

щонайменше один впускний отвір для повітря картриджа;

верхню частину, виконану з можливістю покриття першого кінця основного корпусу картриджа і нагрівального елемента; і

бічну частину, що проходить від верхньої частини кришки картриджа і над частиною бічної частини основного корпусу картриджа; і

при цьому бічна частина кришки картриджа містить частину для зачеплення, виконану з можливістю рознімного зачеплення з відповідною частиною основного корпусу картриджа, і

при цьому, коли частина для зачеплення відчеплена від основного корпусу картриджа, кришка картриджа виконана з можливістю переміщення відносно основного корпусу картриджа між:

першим положенням, в якому одне або обидва з кришки картриджа і основного корпусу картриджа блокують протікання повітря від впускного отвору для повітря картриджа до випускного отвору для повітря картриджа через нагрівальний елемент; і другим положенням, в якому існує шлях для потоку повітря від впускного отвору для повітря картриджа до випускного отвору для повітря картриджа через нагрівальний елемент.

2. Картридж за п. 1, який **відрізняється** тим, що частина для зачеплення містить відхилювану деталь,

виконану з можливістю рознімного зачеплення з виступом для зачеплення на бічній стінці основного корпусу картриджа.

3. Картридж за п. 2, який **відрізняється** тим, що відхилювана деталь містить отвір або виїмку, в які проходить виступ для зачеплення, коли кришка картриджа перебуває у першому положенні.

4. Картридж за п. 2 або 3, який **відрізняється** тим, що верхня частина кришки картриджа містить пару вирізів, виконаних із можливістю розміщення над нагрівальним елементом.

5. Картридж за будь-яким із пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що нагрівальний елемент утворює частину нагрівача в зборі картриджа, при цьому нагрівач у зборі містить:

основу нагрівача в зборі, що підтримує нагрівальний елемент; і

ковпачок нагрівача в зборі, розміщений над основою нагрівача в зборі і нагрівальним елементом, при цьому ковпачок нагрівача в зборі розміщений під кришкою картриджа.

6. Картридж за п. 5, який **відрізняється** тим, що ковпачок нагрівача в зборі містить один або більше елементів із:

першого вирізу, розміщеного над центральною частиною нагрівального елемента;

пари других вирізів, при цьому кожний із них розміщений над кінцевою частиною нагрівального елемента; і

третього вирізу, розташованого в периферійній області ковпачка нагрівача в зборі і не розміщеного над нагрівальним елементом.

7. Картридж за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що основний корпус картриджа містить дві частини: першу частину, що утворює контейнер для зберігання, і другу частину, виконану з можливістю з'єднання з першою частиною, унаслідок чого перша і друга частини основного корпусу картриджа разом утворюють щонайменше частину шляху для потоку повітря в картриджі.

8. Картридж за п. 7, який **відрізняється** тим, що друга частина основного корпусу картриджа містить бічну частину ковпачка, виконану з можливістю проходження вздовж сторони першої частини основного корпусу картриджа для утворення бічного каналу для потоку повітря, при цьому бічний канал для потоку повітря утворений між внутрішньою поверхнею бічної частини ковпачка і зовнішньою поверхнею першої частини основного корпусу картриджа, причому бічний канал для потоку повітря утворює частину шляху для потоку повітря в картриджі.

9. Картридж за п. 8, який **відрізняється** тим, що друга частина основного корпусу картриджа додатково містить частину у вигляді сопла, прикріплену до одного кінця бічної частини ковпачка, при цьому частина у вигляді сопла утворює випускний отвір для повітря картриджа.

10. Картридж за п. 8 або 9, при залежності від п. 6, який **відрізняється** тим, що третій виріз ковпачка нагрівача в зборі розташований на одному кінці бічного каналу для потоку повітря.

11. Картридж у зборі для системи, що генерує аерозоль, який містить:

картридж за будь-яким із пп. 1-10; і

кожух, що має кінець, який підносять до рота, і протилежний кінець для пристрою, виконаний із мож-

ливістю з'єднання з пристроєм, що генерує аерозоль, при цьому щонайменше один випускний отвір для повітря кожуха передбачений на кінці, який підносять до рота, кожуха, і щонайменше один випускний отвір для повітря кожуха передбачений вище за потоком відносно випускного отвору для повітря кожуха;

при цьому, коли картридж розташований всередині кожуха, кришка картриджа виконана з можливістю переміщення відносно основного корпусу картриджа між:

першим положенням, в якому одне або обидва з кришки картриджа і основного корпусу картриджа блокують протікання повітря від випускного отвору для повітря картриджа до випускного отвору для повітря картриджа через нагрівальний елемент; і

другим положенням, в якому шлях для потоку повітря існує від випускного отвору для повітря кожуха до випускного отвору для повітря кожуха через випускний отвір для повітря картриджа, нагрівальний елемент і випускний отвір для повітря картриджа.

12. Картридж у зборі за п. 11, який **відрізняється** тим, що, коли картридж розміщений у кожусі, картридж і кожух виконані з можливістю зачеплення один з одним так, що поворотне переміщення картриджа відносно кожуха викликає поздовжнє переміщення кришки картриджа відносно основного корпусу картриджа, при цьому вказане поздовжнє переміщення відповідає переміщенню кришки картриджа відносно основного корпусу картриджа між першим положенням і другим положенням.

13. Картридж у зборі за п. 12, який **відрізняється** тим, що основний корпус картриджа містить щонайменше один напрямний виступ, і при цьому кожух утворює напрямну доріжку для щонайменше одного напрямного виступу.

14. Картридж у зборі за п. 13, який **відрізняється** тим, що переміщення напрямного виступу вздовж напрямної доріжки кожуха може викликати переміщення кришки картриджа відносно основного корпусу картриджа між першим прикріпленим положенням і другим частково прикріпленим положенням.

15. Картридж у зборі за будь-яким із пп. 11-14, при залежності від п. 2, який **відрізняється** тим, що кожух додатково містить обід, розташований всередині кожуха, при цьому обід виконаний із можливістю зачеплення з відхилюваною деталлю основного корпусу картриджа при повертанні картриджа всередині кожуха, і

при цьому, коли обід входить у зачеплення з відхилюваною деталлю, відхилювана деталь виходить із зачеплення з виступом для зачеплення основного корпусу картриджа.

(11) 128811

(51) МПК

A24F 40/465 (2020.01)

A24F 40/50 (2020.01)

H05B 6/06 (2006.01)

H02M 3/156 (2006.01)

H02J 50/10 (2016.01)

(21) а 2022 03645

(22) 04.03.2021

(24) 24.10.2024

(31) 2003135.7

(32) 04.03.2020

(33) GB

(86) PCT/GB2021/050538, 04.03.2021

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

(73) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД

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

(54) ПРИСТРІЙ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, СИСТЕМА, ЯКА МІСТИТЬ ВКАЗАНИЙ ПРИСТРІЙ, І СПОСІБ КЕРУВАННЯ ВКАЗАНОЮ СИСТЕМОЮ

- (57) 1. Пристрій, що генерує аерозоль, виконаний з можливістю рознімного зчеплення з компонентом, причому пристрій, що генерує аерозоль, містить: схему індукційного нагрівання, пристосовану для індукційного нагрівання струмоприймального вузла, призначеного для нагрівання матеріалу, що генерує аерозоль, для генерування тим самим аерозолем, причому струмоприймальний вузол наданий у вказаному компоненті, причому схема індукційного нагрівання містить: індукційний елемент, пристосований для індукційного нагрівання струмоприймального вузла, коли змінюваний струм тече через індукційний елемент; і перемикальний вузол для забезпечення протікання змінюваного струму через індукційний елемент, коли перша напруга постійного струму подається на схему індукційного нагрівання; регулятор напруги, пристосований для прийому вхідної напруги від джерела напруги та виведення першої напруги постійного струму на схему індукційного нагрівання; і керувальний вузол, пристосований для регулювання першої напруги постійного струму, яка виводиться регулятором напруги, з регулюванням тим самим живлення, подаваного на схему нагрівання для нагрівання струмоприймального вузла.
2. Пристрій за п. 1, в якому керувальний вузол пристосований для керування першою напругою постійного струму, яка виводиться регулятором напруги, шляхом керування властивістю напруги, яка підводиться до регулятора напруги.
3. Пристрій за п. 2, в якому властивість вхідної напруги відносно регулятора напруги є робочим циклом вхідної напруги.
4. Пристрій за будь-яким із пп. 1-3, в якому регулятор напруги пристосований для забезпечення можливості знижування вхідної напруги до регулятора напруги так, щоб перша напруга постійного струму була менша за вхідну напругу.
5. Пристрій за будь-яким із пп. 1-4, в якому регулятор напруги пристосований для забезпечення можливості підвищування вхідної напруги до регулятора напруги так, щоб перша напруга постійного струму була більша за вхідну напругу.
6. Пристрій за будь-яким із пп. 1-5, в якому керувальний вузол пристосований для регулювання першої напруги постійного струму, подаваної на схему індукційного нагрівання регулятором напруги, на основі визначеного значення живлення, яке раніше подавали на схему нагрівання.
7. Пристрій за будь-яким із пп. 1-5, в якому керувальний вузол пристосований для регулювання першої напруги постійного струму, яка виводиться ре-

гулятором напруги, на основі визначеної температури струмоприймального вузла.

8. Пристрій за будь-яким із пп. 1-7, в якому схема індукційного нагрівання містить резонансну LC-схему.

9. Пристрій за п. 8, в якому резонансна LC-схема являє собою паралельну LC-схему, яка містить ємнісний елемент, розташований паралельно з індукційним елементом.

10. Пристрій за п. 8 або 9, в якому резонансна LC-схема пристосована для роботи на резонансній частоті резонансної LC-схеми для нагрівання струмоприймального вузла.

11. Пристрій за п. 10, в якому перемикальний вузол пристосований для чергування від першого стану до другого стану для забезпечення змінюваного струму через індукційний елемент, і при цьому перемикальний вузол виконаний із можливістю чергування від першого стану до другого стану у відповідь на коливання напруги всередині резонансної схеми.

12. Пристрій за п. 11, в якому перемикальний вузол виконаний таким чином, що, під час використання, коливання напруги всередині резонансної схеми діють так, щоб забезпечувати чергування перемикального вузла між першим станом і другим станом для забезпечення тим самим зміни струму через індукційний елемент на резонансній частоті резонансної схеми.

13. Пристрій за будь-яким із пп. 1-12, який містить пристрій, що визначає температуру, при цьому пристрій, що визначає температуру, пристосований для визначення температури струмоприймального вузла на основі першої напруги постійного струму, подаваної регулятором напруги на схему нагрівання, і однієї або більше електричних властивостей схеми нагрівання.

14. Пристрій за п. 13, в якому одна або більше електричних властивостей схеми нагрівання включає одне або більше з:

частоти, на якій працює схема нагрівання;

струму, споживаного схемою нагрівання; і

імпедансу схеми нагрівання.

15. Пристрій за будь-яким із пп. 1-14, в якому джерело напруги, з якого регулятор напруги приймає вхідну напругу, є джерелом напруги постійного струму.

16. Система, що генерує аерозоль, яка містить пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 1-15 і компонент, який містить струмоприймальний вузол, призначений для нагрівання індукційним елементом для нагрівання тим самим матеріалом, що генерує аерозоль, для генерування потоку аерозолем.

17. Спосіб керування системою, що генерує аерозоль, яка містить пристрій, що генерує аерозоль, і струмоприймальний вузол, призначений для нагрівання пристроєм, що генерує аерозоль, для нагрівання тим самим матеріалом, що генерує аерозоль, для генерування потоку аерозолем, причому струмоприймальний вузол наданий у компоненті, що є окремим від пристрою, що генерує аерозоль, і виконаний з можливістю рознімного зчеплення з ним, причому пристрій, що генерує аерозоль, містить: схему індукційного нагрівання, пристосовану для індукційного нагрівання струмоприймального вузла, причому схема індукційного нагрівання містить: індукційний елемент, пристосований для індукційного нагрівання струмоприймального вузла, коли змінюваний струм тече через індукційний елемент; і

перемикальний вузол для забезпечення протікання змінюваного струму через індукційний елемент, коли перша напруга постійного струму подається на схему індукційного нагрівання;
регулятор напруги, пристосований для прийому вхідної напруги від джерела напруги та виведення першої напруги постійного струму на схему індукційного нагрівання; і
керувальний вузол;
причому спосіб включає:
регулювання керувальним вузлом першої напруги постійного струму, яку виводять регулятором напруги, з регулюванням тим самим живлення, подаваного на схему нагрівання для нагрівання струмоприймального вузла.

A 61

- (11) **128801** (51) МПК (2024.01)
A61K 9/00
A61K 31/465 (2006.01)
- (21) а 2021 07784 (22) 05.06.2020
(24) 24.10.2024
(31) РА 2019 00698
(32) 07.06.2019
(33) DK
(31) РА 2019 70610
(32) 30.09.2019
(33) DK
(31) РА 2019 70612
(32) 30.09.2019
(33) DK
(31) РА 2019 70611
(32) 30.09.2019
(33) DK
(86) РСТ/DK2020/050161, 05.06.2020
(72) Сталь Мі Лі Лао (DK), Бруун Гейді Зиглер (DK), Нільсен Бруно Провстгор (DK), Нергор Йеспер (DK), Якобсен Біне Гаре (DK)
(73) ФІЛІП МОРРИС ПРОДАКТС С.А.
Quai Jeanrenaud 3, CH-2000 Neuchâtel, Switzerland (CH)
(54) ПЕРОРАЛЬНИЙ ПРОДУКТ У ВИГЛЯДІ ПАКЕТИКА
(57) 1. Пероральний продукт у вигляді пакетика, який містить проникний для слини пакетик та композицію пакетика, яка містить:
оброблені нагріванням волокна,
нікотин в кількості 0,1-5,0 % від маси композиції пакетика, при цьому цей нікотин міститься не у вигляді тютюнових матеріалів з вмістом нікотину, воду в кількості 20-65 % від маси композиції пакетика, щонайменше один цукровий спирт в кількості 1-70 % від маси композиції пакетика, при цьому згаданий щонайменше один цукровий спирт включає цукровий спирт категорії DC (що піддається прямому пресуванню), і
консервант в кількості 0,05-0,5 % від маси композиції пакетика.
2. Пероральний продукт у вигляді пакетика за п. 1, який **відрізняється** тим, що оброблені нагріванням волокна являють собою нерозчинні у воді волокна,

які мають розчинність у воді менше 0,1 г розчинної у воді речовини на 100 мл води, виміряну при 25 градусах Цельсія і рН 7,0.

3. Пероральний продукт у вигляді пакетика за п. 1, який **відрізняється** тим, що композиція пакетика містить консервант в кількості: 0,05-0,3 % від маси композиції пакетика, 0,05-0,2 % від маси композиції пакетика, 0,05-0,15 % від маси композиції пакетика, 0,05-0,1 % від маси композиції пакетика.

4. Пероральний продукт у вигляді пакетика за п. 1, який **відрізняється** тим, що композиція пакетика містить консервант в кількості: 0,10-0,5 % за масою композиції пакетика, 0,15-0,5 % за масою композиції пакетика.

5. Пероральний продукт у вигляді пакетика за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що композиція пакетика додатково містить матеріал тютюну в кількості: менше 1 % від маси композиції пакетика, менше 0,5 % від маси композиції пакетика, менше 0,1 % від маси композиції пакетика.

6. Пероральний продукт у вигляді пакетика за будь-яким з пп. 1-4, який **відрізняється** тим, що композиція пакетика являє собою безтютюнову композицію.

7. Пероральний продукт у вигляді пакетика за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що композиція пакетика містить не розчинні у воді волокна в кількості 5-50 % від маси композиції пакетика, які мають розчинність у воді менше 0,1 г розчинної у воді речовини на 100 мл води, виміряну при 25 градусах Цельсія і рН 7,0.

8. Пероральний продукт у вигляді пакетика за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що консервант вибраний з сорбінової кислоти та її солей, бензойної кислоти та її солей, солей діоксиду сірки, нітратів, нітритів, оцтової кислоти та її солей, молочної кислоти та її солей, яблучної кислоти та її солей.

9. Пероральний продукт у вигляді пакетика за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що нерозчинне у воді волокно вибране з пшеничних волокон, горохових волокон, рисових волокон, кукурудзяних волокон, вівсяних волокон, томатних волокон, ячмінних волокон, житніх волокон, волокон з цукрового буряку, гречаних волокон, картопляних волокон, целюлозних волокон, яблучних волокон, висівкових волокон, бамбукових волокон, порошкової целюлози, волокон какао, целюлозних волокон і їх комбінацій, при цьому згадані нерозчинні у воді волокна мають розчинність у воді менше 0,1 грами розчинної у воді речовини на 100 мл води, виміряну при 25 градусах Цельсія і рН 7,0.

10. Пероральний продукт у вигляді пакетика за будь-яким з пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що композиція пакетика додатково містить рН-регулюючий засіб, такий як основний рН-регулюючий засіб, такий як основний буферний засіб.

11. Пероральний продукт у вигляді пакетика за п. 10, який **відрізняється** тим, що рН-регулюючий засіб вибраний з групи, яка складається з оцтової кислоти, адипінової кислоти, лимонної кислоти, фумарової кислоти, глюконо-δ-лактону, глюконової кислоти, молочної кислоти, яблучної кислоти, малеїнової кислоти, виннокам'яної кислоти, янтарної кислоти, пропіонової кислоти, аскорбінової кислоти, фосфорної кислоти, ортофосфату натрію, ортофосфату калію, ортофосфату кальцію, дифосфату натрію, дифосфату калію, дифосфату кальцію, трифосфату пен-

танатрію, трифосфату пентакалію, поліфосфату натрію, поліфосфату калію, вугільної кислоти, карбонату натрію, бікарбонату натрію, карбонату калію, карбонату кальцію, карбонату магнію, оксиду магнію або будь-якої їхньої комбінації.

12. Пероральний продукт у вигляді пакетика за п. 10, який **відрізняється** тим, що рН-регулюючий засіб являє собою основний рН-регулюючий засіб, такий як основний буферний засіб, та/або такий як карбонат натрію, бікарбонат натрію, карбонат калію, бікарбонат калію, карбонат магнію або будь-яку їхню комбінацію.

13. Пероральний продукт у вигляді пакетика за будь-яким з пп. 1-12, де згаданий щонайменше один цукровий спирт вибраний з ксиліту, мальтиту, маніту, еритриту, ізомальту, сорбіту, лактиту і їхніх сумішей.

14. Пероральний продукт у вигляді пакетика за будь-яким з пп. 1-13, де композиція пакетика містить згаданий щонайменше один цукровий спирт в кількості: 5-70 % від маси композиції пакетика, 10-60 % від маси композиції пакетика.

15. Пероральний продукт у вигляді пакетика за будь-яким з пп. 1-14, який **відрізняється** тим, що композиція пакетика містить воду в кількості: 20-50 % від маси композиції пакетика, 20-40 % від маси композиції пакетика.

16. Пероральний продукт у вигляді пакетика за будь-яким з пп. 1-15, який **відрізняється** тим, що нікотин вибраний з групи, яка складається з солі нікотину, вільної основи нікотину, нікотину, зв'язаного з іонообмінною речовиною, такою як іонообмінна смола, така як смола нікотин полакрилекс, нікотинового комплексу включення або нікотину в будь-якій нековалентній асоціації; нікотину, зв'язаного з цеолітами; нікотину, пов'язаного з целюлозою, такою як мікрокристалічна целюлоза, або мікросферами крохмалю, і їхніх сумішей.

17. Пероральний продукт у вигляді пакетика за будь-яким з пп. 1-16, який **відрізняється** тим, що нікотин включає нікотин, змішаний з іонообмінною смолою.

18. Пероральний продукт у вигляді пакетика за будь-яким з пп. 1-17, який **відрізняється** тим, що нікотин включає сіль нікотину.

19. Пероральний продукт у вигляді пакетика за будь-яким з пп. 1-18, який **відрізняється** тим, що нікотин включає нікотин, зв'язаний з іонообмінною смолою.

20. Пероральний продукт у вигляді пакетика за будь-яким з пп. 1-19, який **відрізняється** тим, що композиція пакетика містить нікотин в кількості: 0,2-4,0 % від маси композиції пакетика, 0,5-3,0 % від маси композиції пакетика, 1,0-2,0 % від маси композиції пакетика.

21. Пероральний продукт у вигляді пакетика за будь-яким з пп. 1-20, який **відрізняється** тим, що композиція пакетика додатково містить змочувальний засіб.

A61P 29/00

A61P 23/00

(21) а 2020 06589

(22) 18.03.2019

(24) 24.10.2024

(31) 62/644,987

(32) 19.03.2018

(33) US

(31) 62/676,057

(32) 24.05.2018

(33) US

(31) 62/725,488

(32) 31.08.2018

(33) US

(31) 62/812,806

(32) 01.03.2019

(33) US

(86) PCT/US2019/022659, 18.03.2019

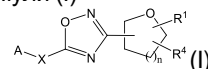
(72) Терретт Джек Александер (US), Чень Хуейфень (US), Константіно-Форже Леа (CA), Ларуш-Готье Робін (CA), Лепіссье Люк (CA), Бомье Франсис (CA), Дері Мартен (CA), Гран-Метр Шанталь (CA), Стуріно Клаудіо (CA), Вольграф Метью (US), Віллемур Елізія (US)

(73) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ

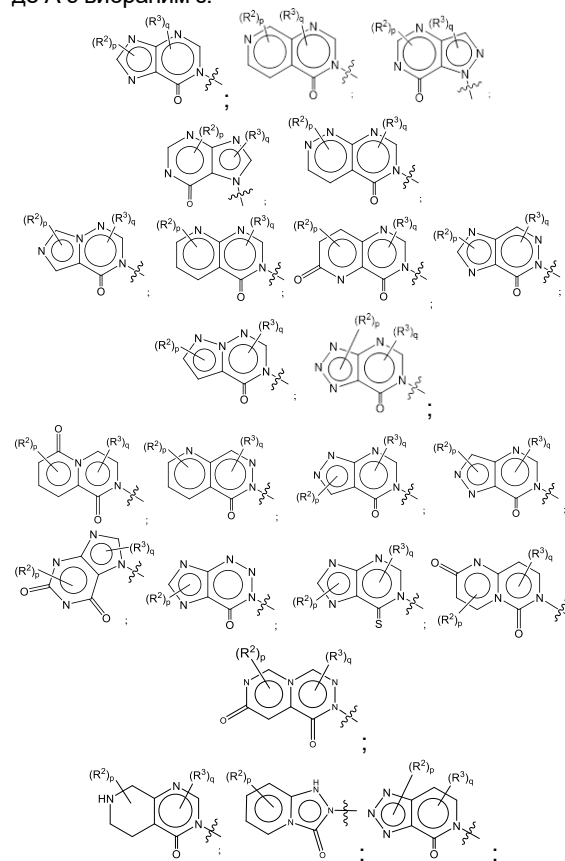
Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland (CH)

(54) ІНГІБІТОРИ КАНАЛІВ З ТРАНЗИТОРНИМ РЕЦЕПТОРНИМ ПОТЕНЦІАЛОМ НА ОСНОВІ ОКСАДІАЗОЛІВ

(57) 1. Сполука формули (I)



або її фармацевтично прийнятна сіль, де А є вибраним з:



(11) 128787

(51) МПК (2024.01)

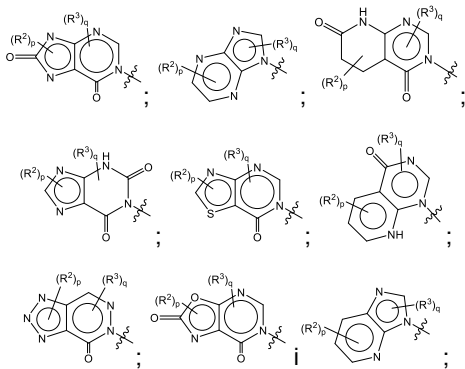
A61K 31/427 (2006.01)

C07D 471/04 (2006.01)

C07D 473/30 (2006.01)

C07D 487/04 (2006.01)

A61P 11/00



X являє собою метилен;

R¹ являє собою H або C₁-алкіл;

кожен R² незалежно являє собою: H; D; -C₁₋₄алкіл; -C₁₋₄галогеналкіл; C₁₋₄алкокси; -CN, галоген; -C(O)NH₂ або NR¹⁴R¹⁵;

кожен R³ незалежно являє собою: H; D; -C₁₋₄алкіл; -CN; NR¹⁴R¹⁵; або галоген;

R⁴ являє собою феніл, незаміщений або заміщений 1-3 замісниками, вибраними з галогену, -CN, -C₁₋₄алкілу, C₁₋₄алкокси, незаміщений C₃₋₆циклоалкіл, C₁₋₄галогеналкіл, C₁₋₄галогеналкокси, пентафторсульфаніл, або незаміщений феніл; гетероарил, незаміщений або заміщений одним замісником, вибраним з галогену і C₁₋₄алкілу, де гетероарил вибраний з піридину, бензотіазолу, індазолу; або незаміщений нафтил;

або R¹ та R⁴ разом можуть утворювати незаміщений C₃₋₆циклоалкіл, анельований з незаміщеним фенілом;

p дорівнює 1;

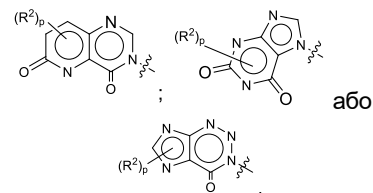
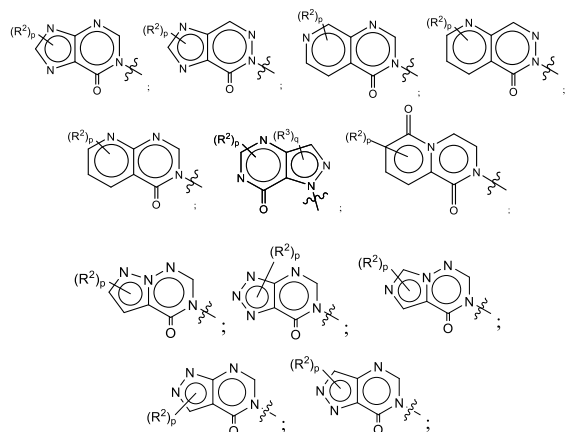
r дорівнює 0, 1 або 2;

q дорівнює 0 або 1;

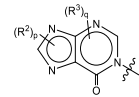
R¹⁴ та R¹⁵ незалежно один від одного являють собою: H; -C₁₋₄алкіл, незаміщений або заміщений одним піридином; 3-6-членний гетероциклоалкіл, що містить один атом азоту, незаміщений або заміщений C₁₋₄алкілом;

або R¹⁴ та R¹⁵ разом з атомом N, до яких вони є приєднаними можуть утворювати 4-6-членне кільце, що необов'язково включає один додатковий гетероатом, вибраний з O та N, де утворене кільце є незаміщеним або заміщеним C₁₋₄алкілом, де C₁₋₄алкіл є незаміщеним або заміщеним NH₂.

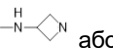
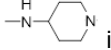
2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де A являє собою:



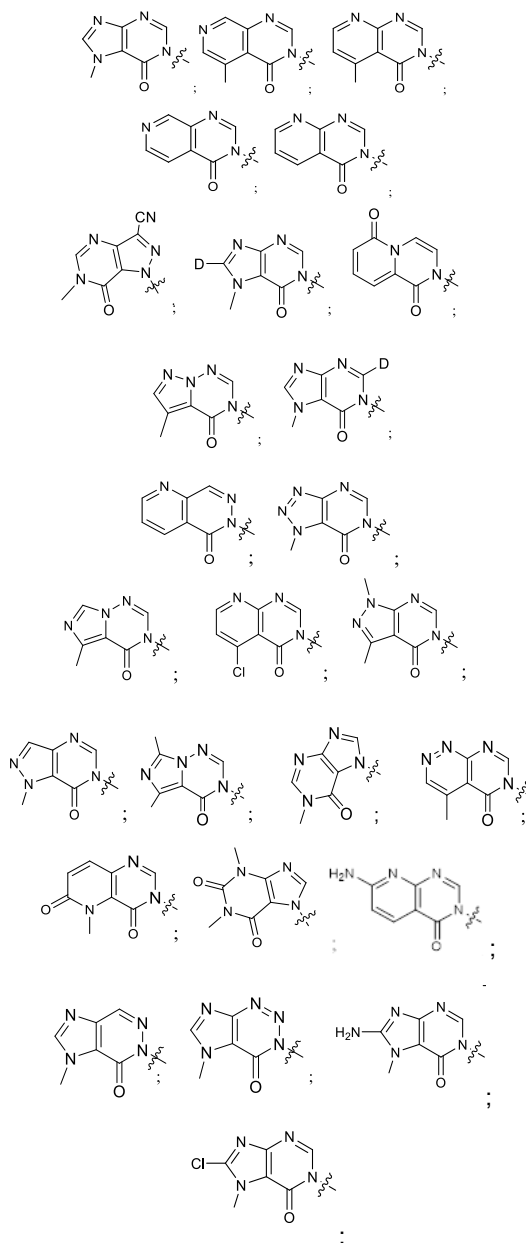
3. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де A являє собою:

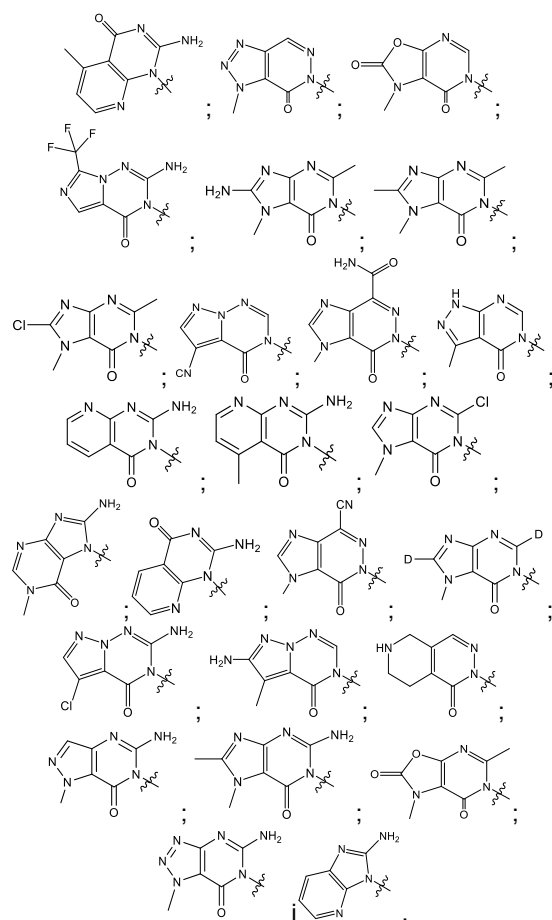
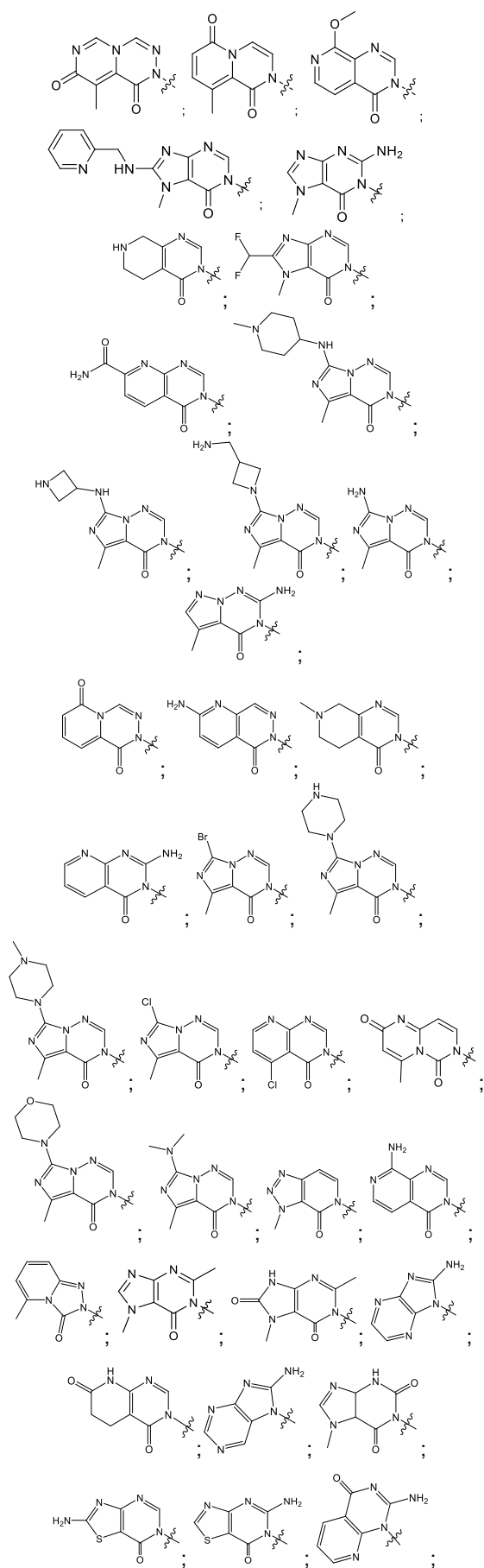


4. Сполука за будь-яким з пп. 1, 2 або 3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен R² незалежно являє собою: H; -CH₃; -CN; -галоген; -NH₂;

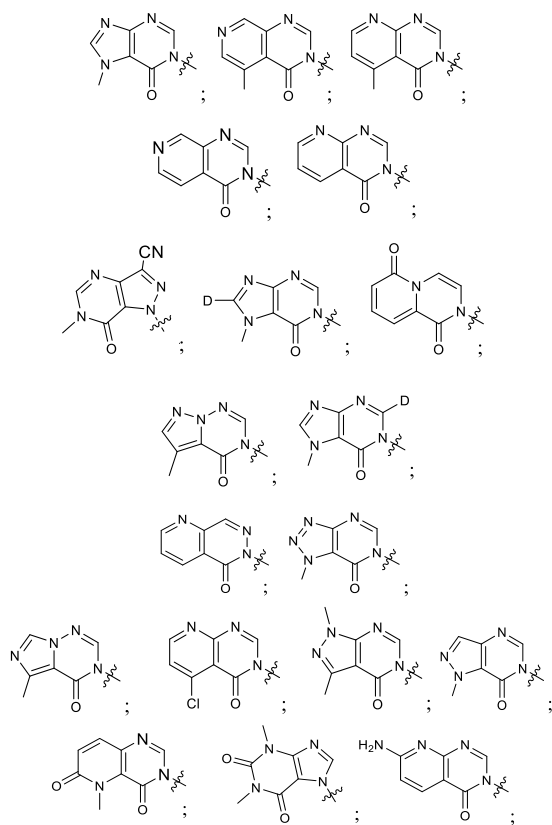
C(O)NH₂;  або  і p дорівнює 0 або 1.

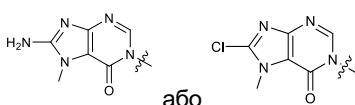
5. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де A являє собою:



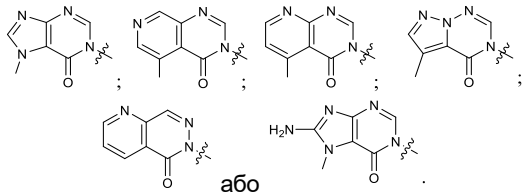


6. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де А являє собою:

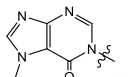




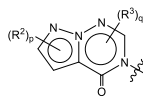
7. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де А являє собою:



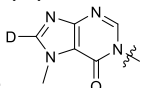
8. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де А являє собою:



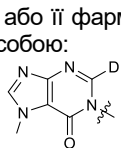
9. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де А являє собою:



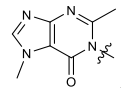
10. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де А являє собою:



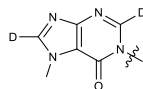
11. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де А являє собою:



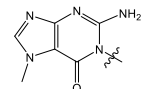
12. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де А являє собою:



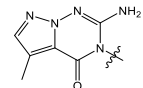
13. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де А являє собою:



14. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де А являє собою:

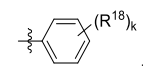


15. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де А являє собою:



16. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де Х являє собою метилен.

17. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де R⁴ являє собою:



де:

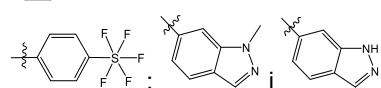
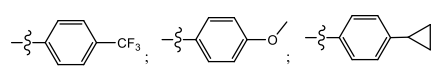
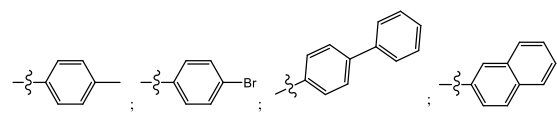
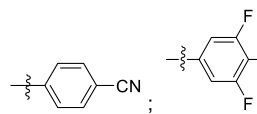
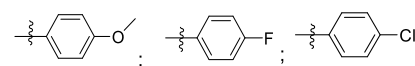
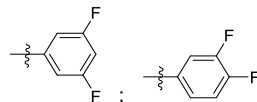
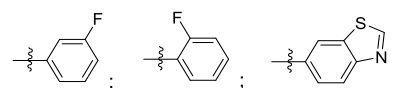
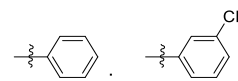
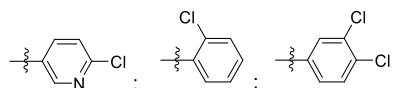
кожен R¹⁸ незалежно є вибраним з Н, галогену, -С₁-алкілу, -С₁-галогеналкілу, -СН, С₁-галогеналкокс-

си, С₁-алкокси, -SF₅, незаміщеного С₃-циклоалкілу, незаміщеного фенілу; і к дорівнює від 0 до 3.

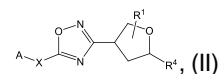
18. Сполука за п. 17 або її фармацевтично прийнята сіль, де кожен R¹⁸ незалежно являє собою: Н; Cl; -OCHF₂; -OCF₃; -OCH₃ або -СН.

19. Сполука за п. 17 або 18 або її фармацевтично прийнята сіль, де кожен R¹⁸ незалежно являє собою фтор або хлор.

20. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де R⁴ являє собою:

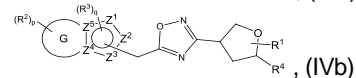
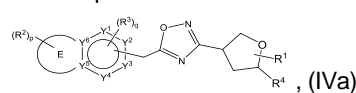


21. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (II):



де А, Х, R¹, R² є такими, як визначено у п. 1.

22. Сполука формули (IVa) або формули (IVb) або її фармацевтично прийнята сіль:



де:

Е являє собою п'ятичленне або шестичленне гетероарильне кільце, що містить 1-3 гетероатоми, вибрані з S, O, N, в якому один кільцевий атом вуглецю, необов'язково заміщений оксогрупою;

G являє собою шестичленне гетероарильне кільце, що містить 1-2 гетероатоми N, що має один кільцевий атом вуглецю, заміщений оксогрупою;

від одного до трьох з Y¹, Y², Y³, Y⁴, Y⁵ та Y⁶ являють собою азот, а останні Y¹, Y², Y³, Y⁴, Y⁵ та Y⁶ є вуглецем, при цьому один з Y¹, Y², Y³ та Y⁴ може являти собою C(O)- або -C(S)-;

один або два з Z¹, Z², Z³, Z⁴ та Z⁵ являють собою азот, та останні Z¹, Z², Z³, Z⁴ та Z⁵ є вуглецем;

R¹ являє собою: H або C₁₋₃алкіл;

кожен R² незалежно являє собою: H; D; -C₁₋₄алкіл; -C₁₋₄галогеналкіл; -CN; галоген; C₁₋₄алкокси; або NR¹⁴R¹⁵;

кожен R³ незалежно являє собою: H; D; -C₁₋₄алкіл; -CN; галоген; або NR¹⁴R¹⁵;

R⁴ являє собою феніл, незаміщений або заміщений 1-3 замісниками, вибраними з галогену, -CN, -C₁₋₄алкілу, C₁₋₄алкокси, незаміщений C₃₋₆циклоалкіл, C₁₋₄галогеналкіл, C₁₋₄галогеналкокси, пентафтрсульфаніл, або незаміщений феніл; гетероарил, незаміщений або заміщений одним замісником, вибраним з галогену і C₁₋₄алкілу, де гетероарил вибраний з піридину, бензотіазолу, індазолу; або незаміщений нафтил; або R¹ та R⁴ разом можуть утворювати незаміщений C₃₋₆циклоалкіл, анельований з незаміщеним фенілом;

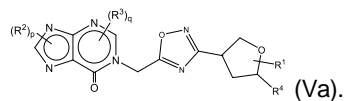
p дорівнює 0, 1 або 2;

q дорівнює 0 або 1;

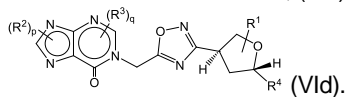
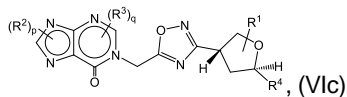
R¹⁴ та R¹⁵ незалежно один від одного являють собою: H; -C₁₋₄алкіл, незаміщений або заміщений одним піридином; 3-6-членний гетероциклоалкіл, що містить один атом азоту, незаміщений або заміщений C₁₋₄алкілом;

або R¹⁴ та R¹⁵ разом з атомом N, до яких вони є приєднаними можуть утворювати 4-6-членне кільце, що необов'язково включає один додатковий гетероатом, вибраний з O та N, де утворене кільце є незаміщеним або заміщеним C₁₋₄алкілом, де C₁₋₄алкіл є незаміщеним або заміщеним NH₂.

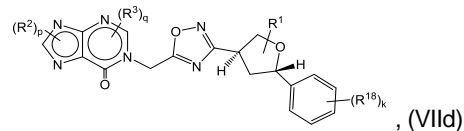
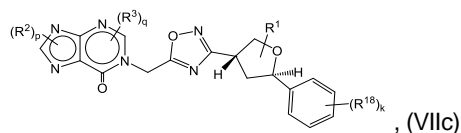
23. Сполука за п. 22 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука формули (I) являє собою сполуку формули (Va):



24. Сполука за п. 23 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука являє собою сполуку формули (VIc) або сполуку формули (VId):



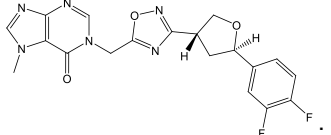
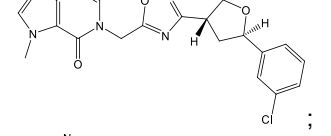
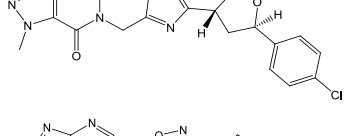
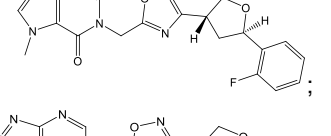
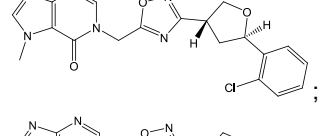
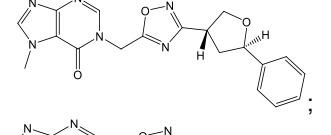
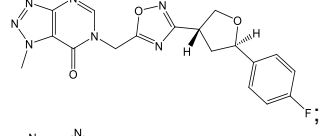
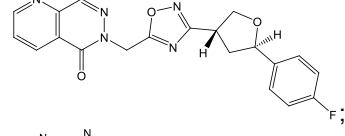
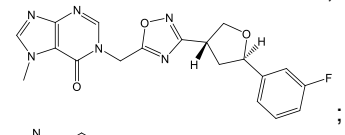
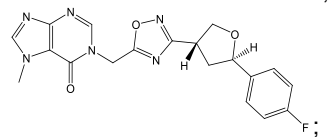
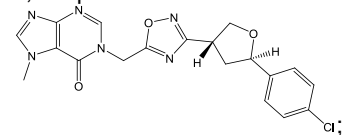
25. Сполука за п. 23 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука являє собою сполуку формули (VIc) або сполуку формули (VId):

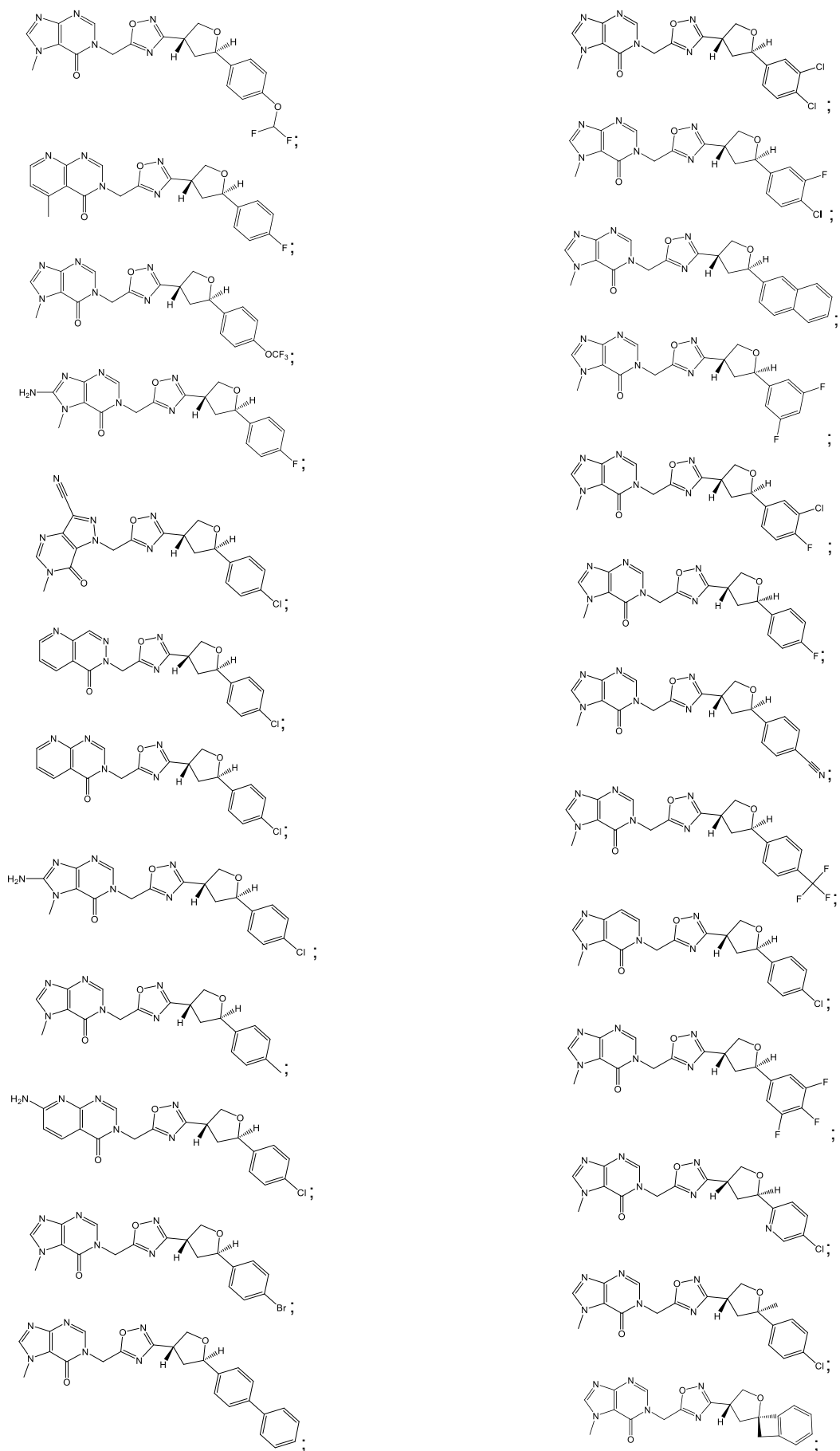


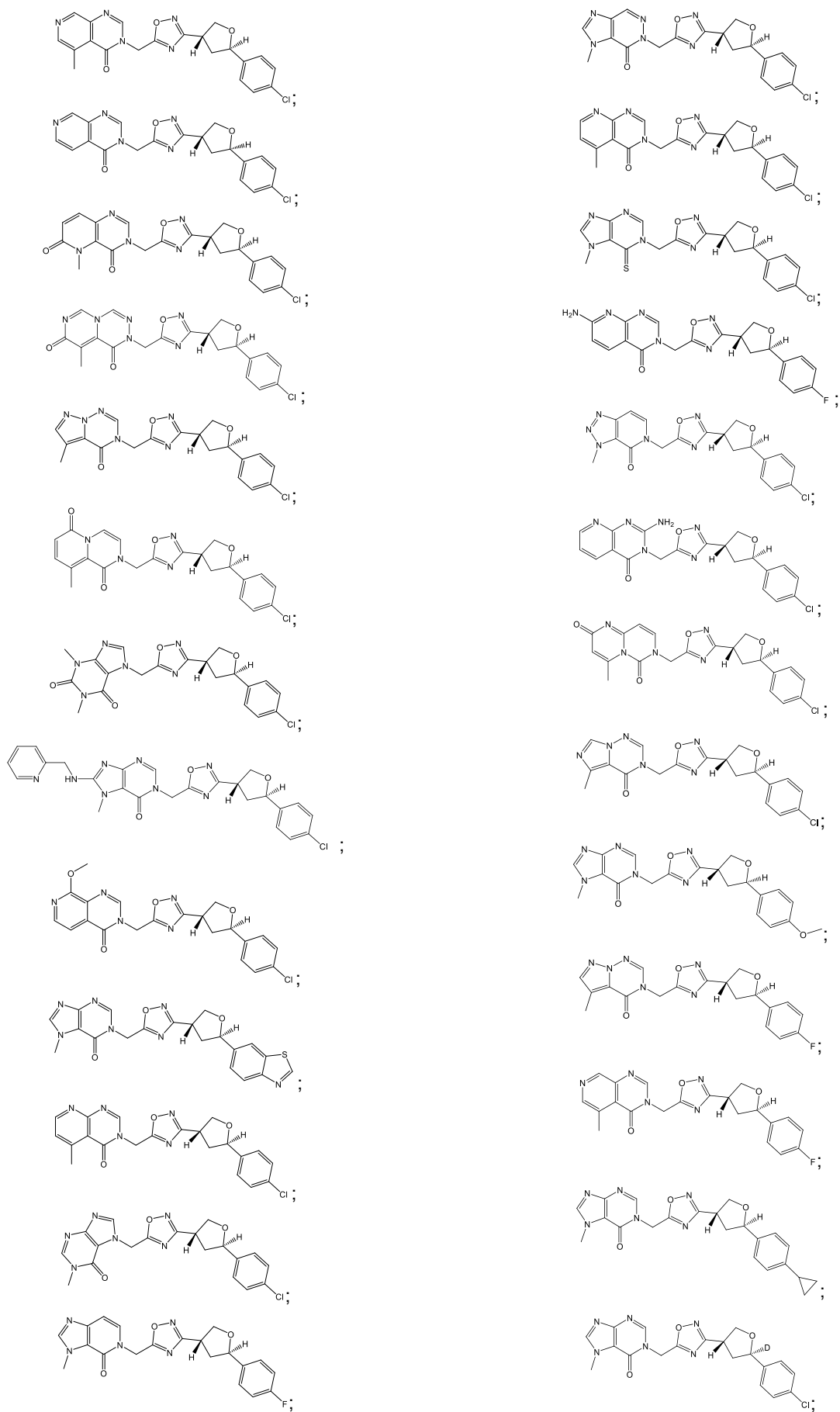
де:

кожен R¹⁸ є незалежно вибраним з H, галогену, -C₁₋₄алкілу, -C₁₋₄галогеналкілу, -CN, C₁₋₄галогеналкокси, C₁₋₄алкокси, -SF₅, незаміщеного C₃₋₆циклоалкілу, незаміщеного фенілу; і k дорівнює від 0 до 3.

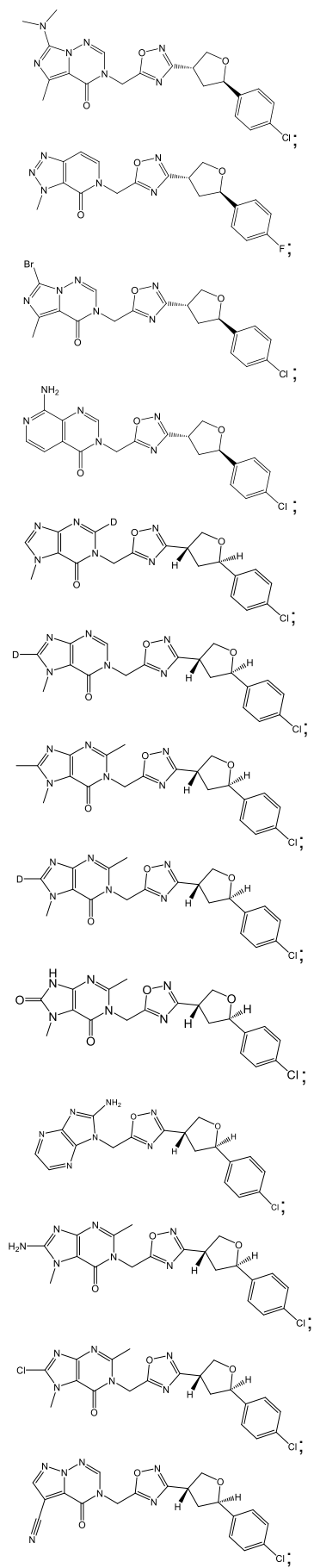
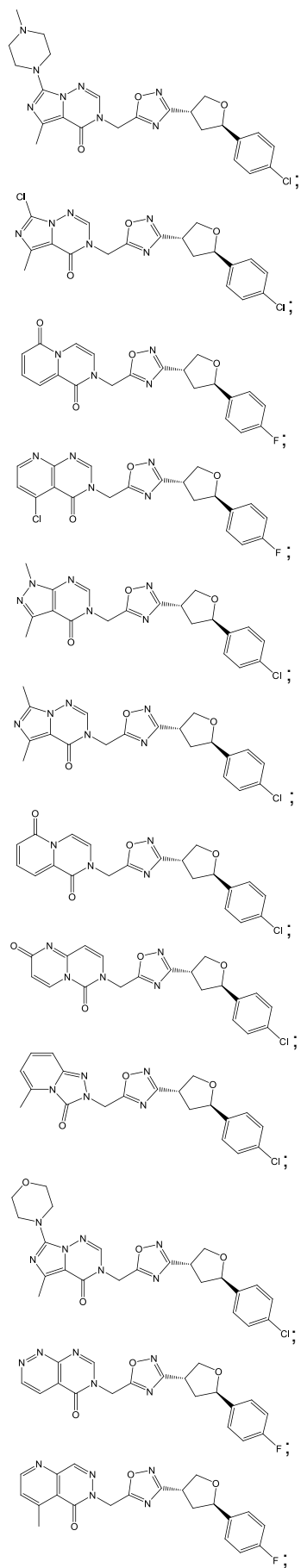
26. Сполука, вибрана з:

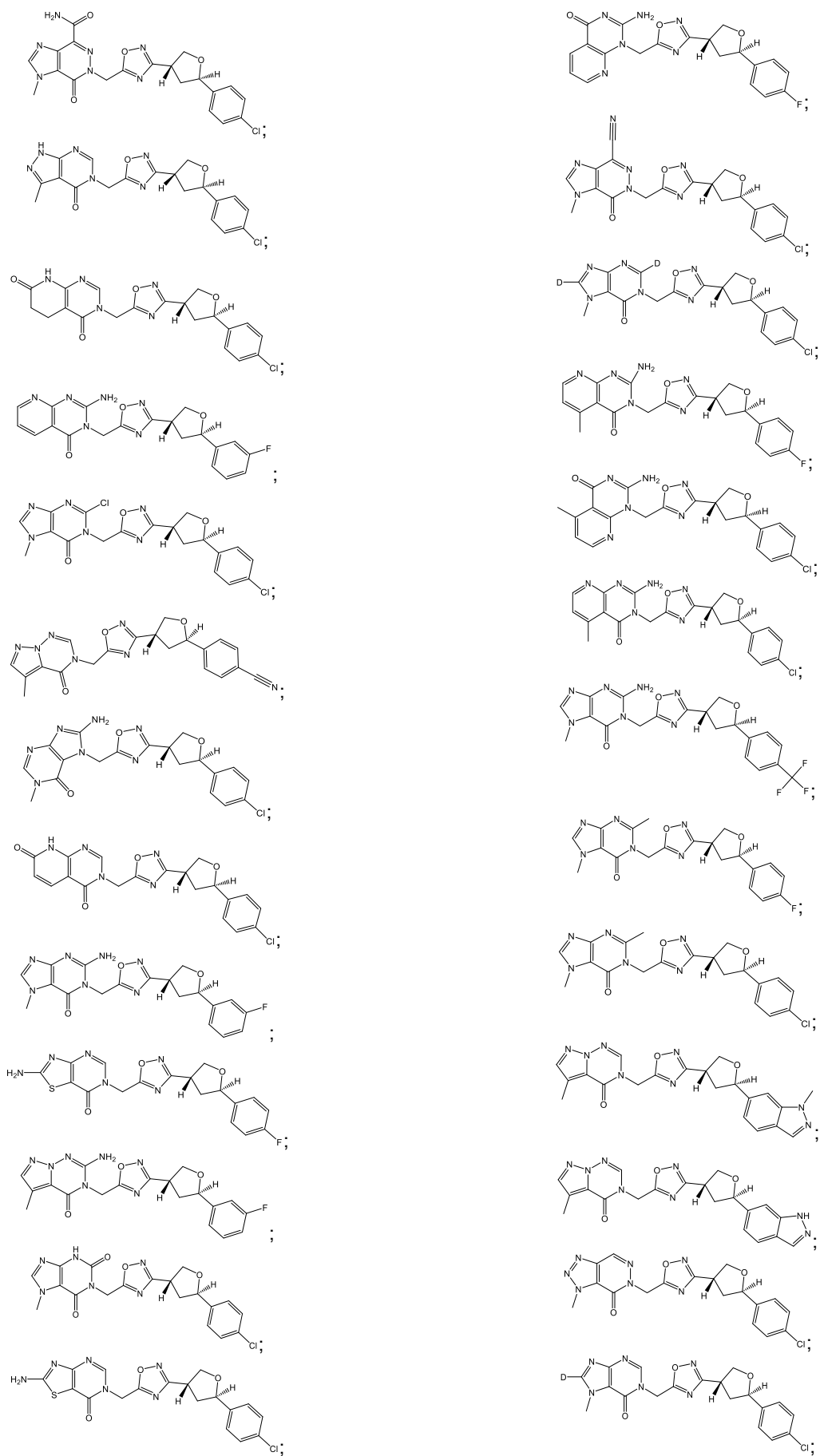


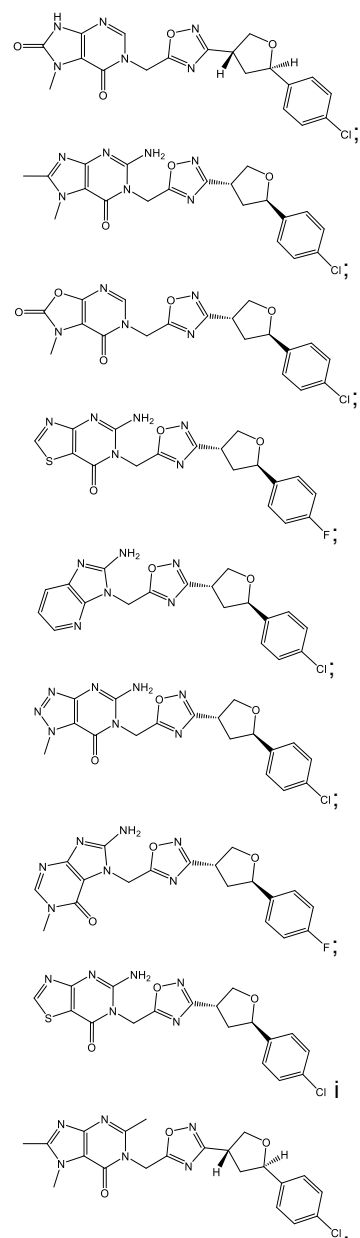
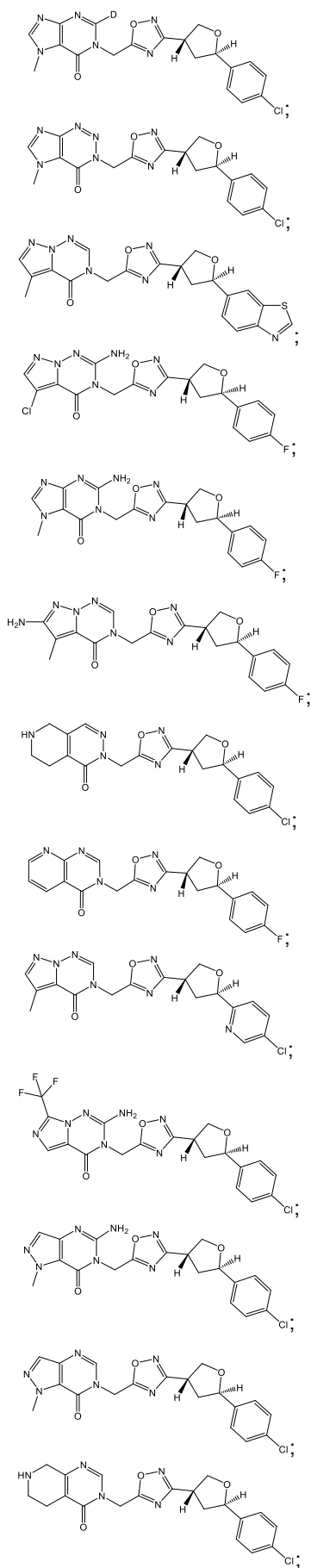




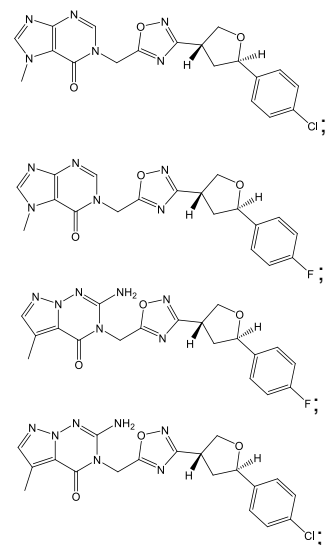


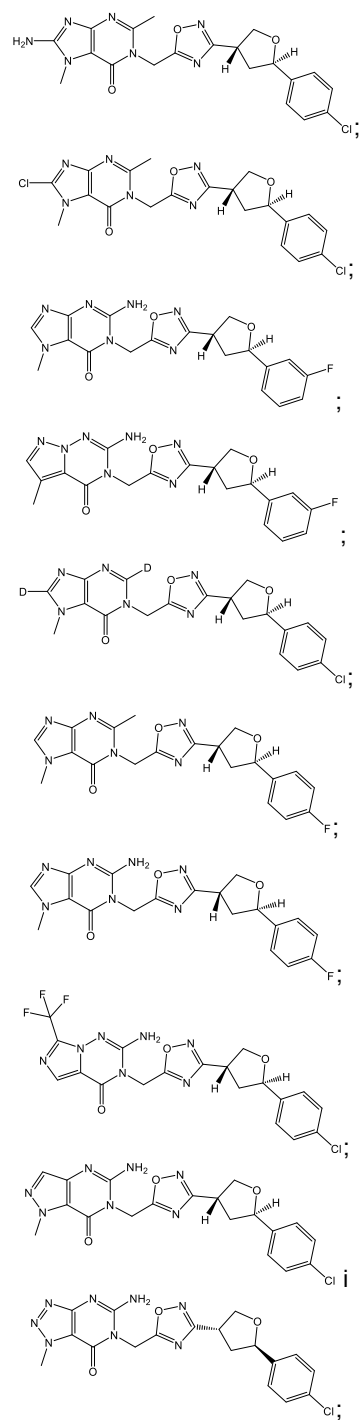
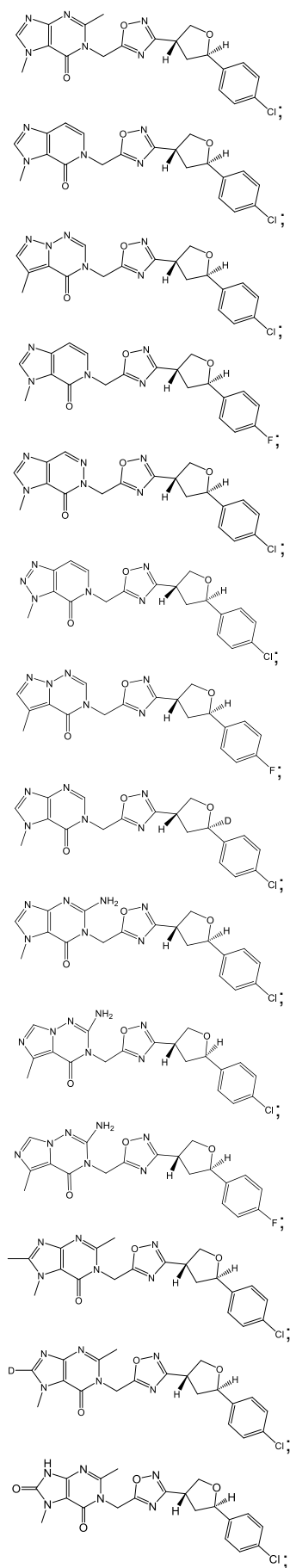




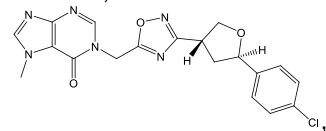


27. Сполука за п. 26, де сполука вибрана з:

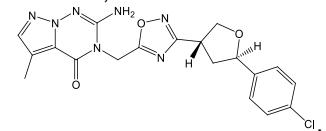




або її фармацевтично прийнятна сіль.
28. Сполука за п. 26, яка являє собою:

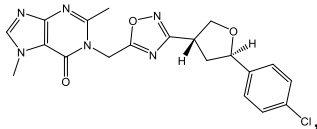


або її фармацевтично прийнятна сіль.
29. Сполука за п. 26, яка являє собою:



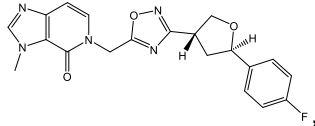
або її фармацевтично прийнятна сіль.

30. Сполука за п. 26, яка являє собою:



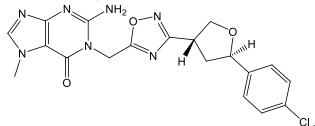
або її фармацевтично прийнятна сіль.

31. Сполука за п. 26, яка являє собою:



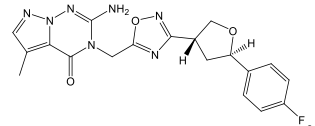
або її фармацевтично прийнятна сіль.

32. Сполука за п. 26, яка являє собою:



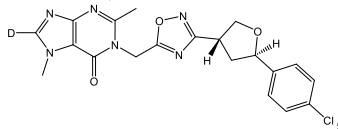
або її фармацевтично прийнятна сіль.

33. Сполука за п. 26, яка являє собою:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

34. Сполука за п. 26, яка являє собою:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

35. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким з пп. 1-34 або її фармацевтично прийнятну сіль та фармацевтично прийнятний носій, розріджувач або допоміжну речовину.

36. Сполука за будь-яким з пп. 1-34 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування в терапії лікарськими засобами.

37. Сполука за будь-яким з пп. 1-34 або її фармацевтично прийнятна сіль для лікування або профілактики респіраторного розладу.

38. Сполука за будь-яким з пп. 1-34 або її фармацевтично прийнятна сіль для отримання лікарського засобу для лікування або профілактики респіраторного розладу.

39. Спосіб лікування респіраторного розладу у ссавця, який включає введення ссавцю сполуки за будь-яким з пп. 1-34 або її фармацевтично прийнятної солі.

40. Сполука за будь-яким з пп. 1-34 або її фармацевтично прийнятна сіль для лікування або профілактики захворювання або стану, опосередкованого активністю TRPA1, де захворювання або стан включає біль, свербіж, запальний розлад, захворювання внутрішнього вуха, лихоманковий стан або інше порушення терморегуляції, трахеобронхіальну або діафрагмальну дисфункцію, розлад шлунково-кишкового тракту або сечових шляхів, хронічне обструктивне захворювання легень, нетримання або розлад, обумовлений зниженням кровотоку в ЦНС або гіпоксією ЦНС.

41. Сполука за п. 40, де захворювання або стан являє собою біль, артрит, свербіж, кашель, астму, за-

пальне захворювання кишечника або захворювання внутрішнього вуха.

42. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1-34 або її фармацевтично прийнятної солі для отримання лікарського засобу для лікування або профілактики захворювання або стану, опосередкованого активністю TRPA1, де захворювання або стан включає біль, свербіж, запальний розлад, захворювання внутрішнього вуха, лихоманковий стан або інше порушення терморегуляції, трахеобронхіальну або діафрагмальну дисфункцію, розлад шлунково-кишкового тракту або сечових шляхів, хронічне обструктивне захворювання легень, нетримання або розлад, обумовлений зниженням кровотоку в ЦНС або гіпоксією ЦНС.

43. Застосування за п. 42, де захворювання або стан являє собою біль, артрит, свербіж, кашель, астму, запальне захворювання кишечника або захворювання внутрішнього вуха.

44. Спосіб лікування захворювання або стану, опосередкованого активністю TRPA1, у ссавців, який включає введення ссавцю сполуки за будь-яким з пп. 1-34 або її фармацевтично прийнятної солі, де захворювання або стан включає біль, свербіж, запальний розлад, захворювання внутрішнього вуха, лихоманковий стан або інше порушення терморегуляції, трахеобронхіальну або діафрагмальну дисфункцію, розлад шлунково-кишкового тракту або сечових шляхів, хронічне обструктивне захворювання легень, нетримання або розлад, обумовлений зниженням кровотоку в ЦНС або гіпоксією ЦНС.

45. Спосіб за п. 44, де захворювання або стан являє собою біль, артрит, свербіж, кашель, астму, запальне захворювання кишечника або захворювання внутрішнього вуха.

(11) 128783

(51) МПК

A61K 31/7004 (2006.01)

A61K 31/7024 (2006.01)

A61K 35/17 (2015.01)

A61P 35/02 (2006.01)

(21) а 2019 12290

(22) 05.06.2018

(24) 24.10.2024

(31) 62/516,536

(32) 07.06.2017

(33) US

(86) PCT/US2018/036067, 05.06.2018

(72) Окілі Ніколь (US), Філд Джессіка (US), Гардай Шира (US), Гейзер Райан (US)

(73) СІДЖЕН ІНК.

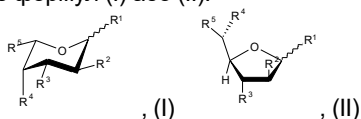
21823 30th Drive, S.E., Bothell, Washington 98021, United States of America (US)

(54) Т-КЛІТИНИ ЗІ ЗНИЖЕНИМ ПОВЕРХНЕВИМ ФУКОЗИЛУВАННЯМ І СПОСОБИ ЇХ ОТРИМАННЯ І ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Спосіб надання адоптивної клітинної терапії суб'єкту, який включає:

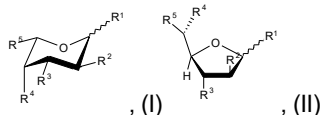
введення суміші, яка включає Т-клітини зі зниженим поверхневим фукозилюванням, суб'єкту, який потребує клітинної терапії, де вказані Т-клітини зі зниженим поверхневим фукозилюванням отримані способом, який включає:

(i) культивування Т-клітин у присутності аналога фукози в середовищі культивування клітин; де вказаний аналог фукози вибраний із групи, яка складається із формул (I) або (II):



або являє собою їхню фармацевтично прийнятну сіль або сольватовану форму, де кожна формула (I) або (II) може бути альфа- або бета-аномером або відповідною альдозною формою;
 R^2 є галогеном; кожний із R^1 , R^3 і R^4 , незалежно, є -ОН або гідролізованою складноефірною групою; і R^5 є -CH₃, або кожний із R^1 , R^2 , R^3 і R^4 , незалежно, є -ОН або гідролізованою складноефірною групою; і R^5 є -C≡CH; і

де вказані Т-клітини мають знижене поверхнєве фукозилювання порівняно з Т-клітинами, культивованими за відсутності вказаного аналога фукози; або (ii) збагачення Т-клітин, отриманих від тварини, якій надали аналог фукози; де Т-клітини, отримані від тварини, мають знижене поверхнєве фукозилювання, де вказаний аналог фукози вибраний із групи, яка складається із формул (I) або (II):



або являє собою їхню фармацевтично прийнятну сіль або сольватовану форму, де кожна формула (I) або (II) може бути альфа- або бета-аномером або відповідною альдозною формою;
 R^2 є галогеном;

кожний із R^1 , R^3 і R^4 , незалежно, є -ОН або гідролізованою складноефірною групою; і R^5 є -CH₃, або

кожний із R^1 , R^2 , R^3 і R^4 , незалежно, є -ОН або гідролізованою складноефірною групою; і R^5 є -C≡CH; і

де вказані Т-клітини, отримані у тварини, мають знижене поверхнєве фукозилювання порівняно з Т-клітинами, присутніми або отриманими у контрольній тварини, яка не отримувала вказаний аналог фукози.

2. Спосіб за п. 1, де вказані Т-клітини включають щонайменше 5 % зниження поверхневого фукозилювання порівняно з нормальними Т-клітинами.

3. Спосіб за п. 1 або 2, де суб'єктом є людина.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, де вказані Т-клітини включають людські периферичні Т-клітини.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де вказані Т-клітини зі зниженим поверхнєвим фукозилюванням походять від вказаного суб'єкта.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, де вказані Т-клітини зі зниженим поверхнєвим фукозилюванням походять від тварини, що відрізняється від вказаного суб'єкта.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, де вказана суміш, по суті, не містить еритроцитів.

8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, де клітинна терапія призначена для лікування раку.

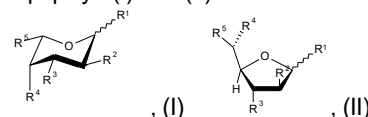
9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, де суміш вводять локально.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, де суміш вводять системно.

11. Спосіб лікування раку, який включає:

введення суміші, яка включає Т-клітини зі зниженим поверхнєвим фукозилюванням, суб'єкту, який потребує вказаного лікування раку, де вказані Т-клітини зі зниженим поверхнєвим фукозилюванням отримані способом, який включає:

(i) культивування Т-клітин у присутності аналога фукози в середовищі культивування клітин; де вказаний аналог фукози вибраний із групи, яка складається із формул (I) або (II):



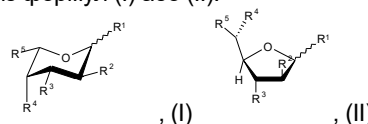
або являє собою їхню фармацевтично прийнятну сіль або сольватовану форму, де кожна формула (I) або (II) може бути альфа- або бета-аномером або відповідною альдозною формою;
 R^2 є галогеном;

кожний із R^1 , R^3 і R^4 , незалежно, є -ОН або гідролізованою складноефірною групою; і R^5 є -CH₃, або

кожний із R^1 , R^2 , R^3 і R^4 , незалежно, є -ОН або гідролізованою складноефірною групою; і R^5 є -C≡CH; і

де вказані Т-клітини мають знижене поверхнєве фукозилювання порівняно з Т-клітинами, культивованими за відсутності вказаного аналога фукози; або (ii) збагачення Т-клітин, отриманих від тварини, якій надали аналог фукози;

де Т-клітини, отримані від тварини, мають знижене поверхнєве фукозилювання, де вказаний аналог фукози вибраний із групи, яка складається із формул (I) або (II):



або являє собою їхню фармацевтично прийнятну сіль або сольватовану форму, де кожна формула (I) або (II) може бути альфа- або бета-аномером або відповідною альдозною формою;
 R^2 є галогеном;

кожний із R^1 , R^3 і R^4 , незалежно, є -ОН або гідролізованою складноефірною групою; і R^5 є -CH₃, або

кожний із R^1 , R^2 , R^3 і R^4 , незалежно, є -ОН або гідролізованою складноефірною групою; і R^5 є -C≡CH; і

де вказані Т-клітини, отримані у тварини, мають знижене поверхнєве фукозилювання порівняно з Т-клітинами, присутніми або отриманими у контрольній тварини, яка не отримувала вказаний аналог фукози.

12. Спосіб за п. 11, де вказані Т-клітини включають щонайменше 5 % зниження поверхневого фукозилювання порівняно з нормальними Т-клітинами.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 11 або 12, де суб'єктом є людина.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 11-13, де вказані Т-клітини включають людські периферичні Т-клітини.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 11-14, де вказані Т-клітини з модифікованим поверхнєвим фукозилюванням походять від вказаного суб'єкта.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 11-14, де вказані Т-клітини з модифікованим поверхневим фукозилюванням походять від тварини, що відрізняється від вказаного суб'єкта.
17. Спосіб за будь-яким із пп. 11-16, де вказана суміш, по суті, не містить еритроцитів.
18. Спосіб за будь-яким із пп. 11-17, де клітинна терапія призначена для лікування раку.
19. Спосіб за будь-яким із пп. 11-18, де суміш вводять локально.
20. Спосіб за будь-яким із пп. 11-18, де суміш вводять системно.
21. Спосіб за будь-яким із пп. 1-20, де варіант (i) додатково включає етап виділення Т-клітин, які мають знижене поверхнєве фукозилювання.
22. Спосіб за будь-яким із пп. 1-21, де R^2 є галогеном; кожний із R^1 , R^3 і R^4 , незалежно, є -ОН або гідролізованою складноєфірною групою; і R^5 є -CH₃.
23. Спосіб за будь-яким із пп. 1-22, де R^2 є -F; кожний із R^1 , R^3 і R^4 , незалежно, є -ОН або гідролізованою складноєфірною групою; і R^5 є -CH₃.
24. Спосіб за будь-яким із пп. 1-23, де кожний із R^1 , R^3 і R^4 , незалежно, вибраний із групи, яка складається із -ОН і -OC(O)C₁-C₁₀алкілу.
25. Спосіб за будь-яким із пп. 1-24, де кожний із R^1 , R^3 і R^4 , незалежно, вибраний із групи, яка складається із -ОН і -OC(O)CH₃.
26. Спосіб за будь-яким із пп. 1-25, де кожний із R^1 , R^2 , R^3 і R^4 , незалежно, є -ОН або гідролізованою складноєфірною групою; і R^5 є -C≡CH.
27. Спосіб за будь-яким із пп. 1-26, де аналогом фукози є 2-дезоксигуанідин-2-фукоза.
28. Спосіб за будь-яким із пп. 1-27, де аналогом фукози є перацетат алкінілфукози.
29. Спосіб за будь-яким із пп. 1-28, де середовище культивування з варіанта (i) включає антитіла до CD3 і CD28.
30. Спосіб за будь-яким із пп. 1-29, де середовище культивування з варіанта (i) додатково включає інтерлейкін-2 (IL2).
31. Спосіб за будь-яким із пп. 1-30, де вказані Т-клітини з варіанта (i) включають людські периферичні Т-клітини.
32. Спосіб за будь-яким із пп. 1-28, де Т-клітини з варіанта (ii) отримані із селезінки тварини.
33. Спосіб за будь-яким із пп. 1-28 і 32, де вказаний аналог фукози з варіанта (ii) наданий тварині шляхом годування.
34. Спосіб за будь-яким із пп. 1-28, 32 і 33, де твариною з варіанта (ii) є людина.

- (21) а 2019 09739 (22) 31.03.2017
(24) 24.10.2024
(31) 62/317,068
(32) 01.04.2016
(33) US
(62) а 2018 09953, 31.03.2017
- (72) Вільциус Джек (US), Альварес Родрігес Рубен (US), Баккер Еліс (US), Арведсон Тейра (US), Ву Лоурен (US)
- (73) КАЙТ ФАРМА, ІНК.
2225 Colorado Avenue, Santa Monica, CA 90404, USA (US)
- АМДЖЕН ІНК.
One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320, USA (US)
- (54) Т-КЛІТИНА, СПОСІБ ЇЇ ОТРИМАННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ
- (57) 1. Т-клітина CD8⁺ або CD4⁺, що містить полінуклеотид, який кодує химерний рецептор антигену (CAR), який містить антигензв'язуючу молекулу, яка специфічно зв'язується з лектиноподібним білком 1 С-типу (CLL-1), трансмембранний домен і внутрішньоклітинний активуючий домен, який містить сигнальний домен CD3-дзета, де зазначена антигензв'язуюча молекула містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить ділянки визначення комплементарності (CDR) 1, 2 та 3 VH, й варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить ділянки визначення комплементарності (CDR) 1, 2 та 3 VL, де а) CDR1 VH, CDR2 VH, CDR3 VH, CDR1 VL, CDR2 VL та CDR3 VL, відповідно, містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23 і SEQ ID NO: 24; або б) CDR1 VH, CDR2 VH, CDR3 VH, CDR1 VL, CDR2 VL та CDR3 VL, відповідно, містять амінокислотні послідовності SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 57 і SEQ ID NO: 58.
2. Т-клітина за п. 1, де а) VH містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 16, а VL містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 21; або б) VH містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 50, а VL містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 55.
3. Т-клітина за п. 1, у якій CAR містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з: (а) SEQ ID NO: 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46 та 48; й (б) SEQ ID NO: 60, 62, 64, 66, 68 та 70.
4. Т-клітина за п. 1, у якій полінуклеотид містить послідовність нуклеїнової кислоти, вибрану з групи, що складається з: (а) SEQ ID NO: 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45 та 47; й (б) SEQ ID NO: 59, 61, 63, 65, 67 та 69.
5. Т-клітина за п. 1, у якій VH і VL з'єднані лінкером.
6. Т-клітина за п. 5, у якій зазначений лінкер містить SEQ ID NO: 130 або SEQ ID NO: 132.
7. Т-клітина за п. 1, де сигнальний домен CD3-дзета містить амінокислотну послідовність, викладену в SEQ ID NO: 10.
8. Т-клітина за п. 1, де CAR додатково містить позаклітинний домен, переважно, де позаклітинний домен походить від CD8 або CD28.

(11) 128781

- (51) МПК (2024.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61K 35/17 (2015.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 39/00
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00
A61P 37/00

9. Т-клітина за п. 8, де CAR додатково містить ко-стимулюючий домен, який переважно являє собою сигнальну ділянку CD28, OX-40, 4-1BB (CD137), CD2, CD7, CD27, CD30, CD40, білка 1 програмованої смерті (PD-1), індукційного ко-стимулятора Т-клітин (ICOS), асоційованого з функцією лімфоцитів антигену-1 (LFA-1), CD3-гамма, CD3-дельта, CD3-епсилон, CD247, CD276 (B7-H3), LIGHT (TNFSF14), NKG2C, Ig-альфа (CD79a), DAP-10, Fc-рецептора гамма, молекули MHC класу I, білків-рецепторів ФНП, білка імуноглобуліну, рецептора цитокіну, інтегринів, сигнальних молекул активації лімфоцитів (білків SLAM), активуючих рецепторів NK-клітин, BTLA, рецептора Toll ліганду, ICAM-1, B7-H3, CDS, BAFFR, LIGHT, HVEM (LIGHTR), KIRDS2, SLAMF7, NKp80 (KLRF1), NKp44, NKp30, NKp46, CD19, CD4, CD8-альфа, CD8-бета, IL-2R-бета, IL-2R-гамма, IL-7R-альфа, ITGA4, VLA1, CD49a, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD (CD11d), ITGAE (CD103), ITGAL (CD11a), ITGAM (CD11b), ITGAX (CD11c), ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, ITGB7, NKG2D, TNFR2, TRANCE/RANKL, DNAM1 (CD226), SLAMF4 (CD244, 2B4), CD84, CD96 (тактильний), CEACAM1, CRTAM, Ly9 (CD229), CD160 (BY55), PSGL1, CD100 (SEMA4D), CD69, SLAMF6 (NTB-A, Lyl08), SLAM (SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME (SLAMF8), SELPLG (CD162), LTBR, LAT, GADS, SLP-76, PAG (Cbp), CD19a, ліганду, що специфічно зв'язується з CD83, або будь-яку їх комбінацію, переважно де ко-стимулюючий домен містить ко-стимулюючий домен CD28 або ко-стимулюючий домен CD8, більш переважно, де ко-стимулюючий домен CD28 містить послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6 і SEQ ID NO: 8, або ко-стимулюючий домен CD8 містить SEQ ID NO: 14.

10. Т-клітина за п. 1, де зазначена Т-клітина являє собою аутологічну Т-клітину.

11. Т-клітина за п. 1, де зазначена Т-клітина являє собою алогенну Т-клітину.

12. Спосіб отримання Т-клітини за будь-яким з пп. 1-11, що включає трансдукцію або трансфекцію Т-клітини вектором, який містить полінуклеотид.

13. Застосування Т-клітини за будь-яким з пп. 1-11 для виготовлення лікарського засобу для лікування раку, що експресує CLL-1, або запального/аутоімунного захворювання.

14. Застосування за п. 13, де рак вибраний із групи, що складається з гострого мієлоїдного лейкозу (ГМЛ), хронічного мієлогенного лейкозу (ХМЛ), хронічного мієломоноцитарного лейкозу (ХММЛ), ювенільного мієломоноцитарного лейкозу, атипового хронічного мієлоїдного лейкозу, гострого промієлоцитарного лейкозу (ГПЛ), гострого монобластного лейкозу, гострого еритроїдного лейкозу, гострого мегакаріобластного лейкозу, мієлодиспластичного синдрому (МДС), мієлопроліферативного захворювання, мієлоїдного новоутворення, мієлоїдної саркоми та бластичної плазмоцитоїдної дендритноклітинної неоплазми (BPDCN).

15. Застосування за п. 13, де рак являє собою лейкоз, лімфому або мієлому.

16. Застосування за п. 13, де запальне/аутоімунне захворювання вибране із групи, що складається з ревматоїдного артриту, псоріазу, алергії, астми, хвороби Крона, запального захворювання кишечника (ЗЗК), синдрому подразненого кишечника (СПК), фіброміалгії, мастоцитозу та целиакії.

17. Застосування за п. 13, де запальне/аутоімунне захворювання являє собою ревматоїдний артрит, астму, мастоцитоз або целиакію.

(11) 128786

(51) МПК

A61K 31/7088 (2006.01)

A61K 31/713 (2006.01)

A61P 1/16 (2006.01)

A61P 31/20 (2006.01)

C12N 15/113 (2010.01)

C12N 15/36 (2006.01)

(21) а 2020 02978

(22) 19.10.2018

(24) 24.10.2024

(31) 62/575,358

(32) 20.10.2017

(33) US

(86) PCT/US2018/056801, 19.10.2018

(72) Коузер Мартін (US), Абрамс Марк (US)

(73) ДАЙСЕРНА ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ІНК

33 Hayden Avenue, Lexington, MA 02421, United States of America (US)

(54) ОЛІГОНУКЛЕОТИД ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНФЕКЦІЇ ГЕПАТИТУ В

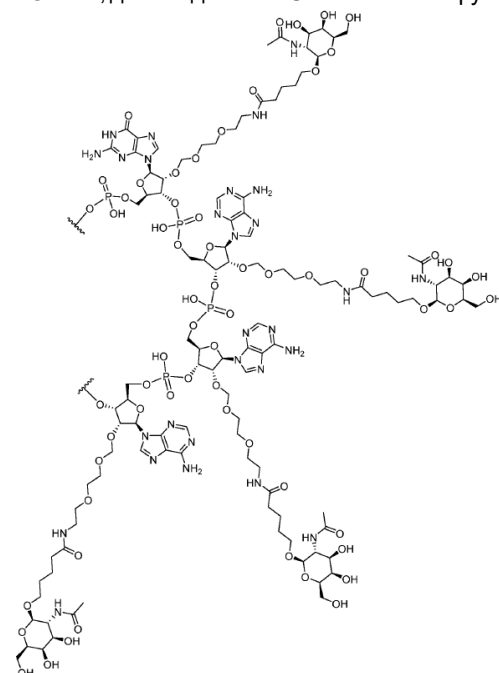
(57) 1. Олігонуклеотид для зниження експресії мРНК поверхневого антигену вірусу гепатиту В (HBsAg), що містить смисловий ланцюг, який утворює дуплексну ділянку з антисмисловим ланцюгом, де:

смисловий ланцюг складається з послідовності, такої як у GACAAAAAUCCUCACAAUAGCAGCCGAAA-GGCUGC (SEQ ID NO: 8), і яка містить:

2'-фтор-модифіковані нуклеотиди в положеннях 3, 8-10, 12, 13 і 17,

2'-О-метил-модифіковані нуклеотиди в положеннях 1, 2, 4-7, 11, 14-16, 18-26 і 31-36, і один фосфоротіоатний міжнуклеотидний зв'язок між нуклеотидами в положеннях 1 і 2,

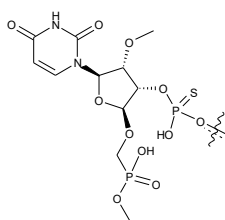
де кожний з нуклеотидів послідовності -GAAA- на смисло- вому ланцюзі кон'югований з моновалентним фрагмен- том GalNac, де послідовність -GAAA- містить структуру:



; i

антисмисловий ланцюг складається з послідовності, такої як у UUAUUGUGAGGAUUUUUGUCGG (SEQ ID NO: 5.1), і яка містить:

2'-фтор-модифіковані нуклеотиди в положеннях 2, 3, 5, 7, 8, 10, 12, 14, 16 і 19,
2'-О-метил-модифіковані нуклеотиди в положеннях 1, 4, 6, 9, 11, 13, 15, 17, 18 і 20-22, і
п'ять фосфоротіоатних міжнуклеотидних зв'язків між нуклеотидами в положеннях 1 і 2, між нуклеотидами в положеннях 2 і 3, між нуклеотидами в положеннях 3 і 4, між нуклеотидами в положеннях 20 і 21 і між нуклеотидами в положеннях 21 і 22,
де 5'-нуклеотид антисмислового ланцюга має таку структуру:



2. Композиція для зниження експресії мРНК поверхневого антигену вірусу гепатиту В (HBsAg), яка містить ефективну кількість олігонуклеотиду за п. 1.
3. Композиція за п. 2, яка містить протиіон.
4. Композиція за п. 2 або 3, яка містить фармацевтично прийнятний носій.
5. Композиція за будь-яким із пп. 2-4, яка містить ексципієнт.
6. Композиція за будь-яким із пп. 2-5, яка містить фосфатно-сольовий буферний розчин.
7. Спосіб зниження *in vitro* експресії поверхневого антигену вірусу гепатиту В (HBV) (HBsAg) в клітині, який включає доставку в клітину олігонуклеотиду за п. 1.
8. Спосіб за п. 7, де клітина являє собою гепатоцит.
9. Застосування олігонуклеотиду за п. 1 або композиції за будь-яким із пп. 2-6 для лікування інфекції HBV у суб'єкта.
10. Застосування за п. 9, де олігонуклеотид або композицію вводять суб'єкту підшкірно.
11. Застосування за п. 9, де олігонуклеотид або композицію вводять суб'єкту внутрішньовенно.
12. Застосування за п. 9, де композиція містить фармацевтично прийнятний носій, де фармацевтично прийнятний носій являє собою розчинник або дисперсійне середовище, яке містить воду.

(73) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ

Lilly Corporate Center, Indianapolis, Indiana 46206-6288, United States of America (US)

(54) ТЕРАПЕВТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ДУЛАГЛУТИДУ

- (57) 1. Спосіб зменшення ризику важких несприятливих серцево-судинних випадків у пацієнта з цукровим діабетом 2 типу з численними факторами ризику серцево-судинних захворювань без виявленого серцево-судинного захворювання, який включає введення пацієнту дулаглутиду в терапевтично ефективній кількості один раз на тиждень.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що важкі несприятливі серцево-судинні випадки являють собою серцево-судинне захворювання, нефатальний інфаркт міокарда або нефатальний інсульт.
3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що важкий несприятливий серцево-судинний випадок являє собою нефатальний інсульт.
4. Спосіб зменшення ризику нефатального інсульту у пацієнта з цукровим діабетом 2 типу, який включає введення пацієнту дулаглутиду в терапевтично ефективній кількості один раз на тиждень, при тому, що згаданий пацієнт має цукровий діабет 2 типу і численні фактори ризику серцево-судинних захворювань без виявленого серцево-судинного захворювання.
5. Спосіб покращення глікемічного контролю та зменшення ризику першого виникнення важкого несприятливого серцево-судинного випадку у пацієнта з цукровим діабетом 2 типу, який включає введення пацієнту дулаглутиду в терапевтично ефективній кількості один раз на тиждень, при тому, що згаданий пацієнт має цукровий діабет 2 типу і численні фактори ризику серцево-судинних захворювань без виявленого серцево-судинного захворювання.
6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, який здійснюють як доповнення до дієти та фізичних вправ.
7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що згадані фактори ризику серцево-судинних захворювань вибрані із групи, яку складають (a), (b), (c), (d) та (e):
- (a) вживання тютюну;
 - (b) щонайменше одне з:
 - i) застосування щонайменше одного схваленого ліпідомодифікуючого лікарського засобу для лікування гіперхолестеринемії; або
 - ii) підтверджений результатами досліджень нелікований холестерин у вигляді ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНГ) $\geq 3,4$ ммоль/л (130 мг/дл) протягом останніх 6 місяців;
 - (c) щонайменше одне з:
 - i) визначення рівня холестерину у вигляді ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВГ) протягом останніх 6 місяців: $< 1,0$ ммоль/л (40 мг/дл) для чоловіків та $< 1,3$ ммоль/л (50 мг/дл) для жінок; або
 - ii) тригліцериди $\geq 2,3$ ммоль/л (200 мг/дл) протягом останніх 6 місяців;
 - (d) щонайменше одне з:
 - i) застосування щонайменше одного препарату для зниження артеріального тиску для лікування гіпертензії; або
 - ii) нелікований систолічний артеріальний тиск (SBP) ≥ 140 мм рт. ст. або діастолічний артеріальний тиск (DBP) ≥ 95 мм рт. ст.; та

(11) 128791

(51) МПК (2024.01)
A61K 38/26 (2006.01)
A61P 9/00
A61P 3/10 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(21) а 2021 05390

(22) 04.11.2019

(24) 24.10.2024

(31) 62/829,717

(32) 05.04.2019

(33) US

(86) PCT/US2019/059631, 04.11.2019

(72) Райесмейєр Джеффрі С. (US), Вудворд Дейвід Бредлі (US)

(е) виміряне співвідношення талії і стегон $>1,0$ для чоловіків і $>0,8$ для жінок.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що зменшення ризику важкого несприятливого серцево-судинного випадку становить щонайменше 10 %.

9. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що терапевтично ефективна кількість дулаглутиду становить 1,5, 3,0 або 4,5 мг.

10. Спосіб за будь-яким з пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що терапевтично ефективна кількість дулаглутиду становить 1,5 мг.

11. Спосіб за будь-яким з пп. 1-10, який **відрізняється** тим, що введення дулаглутиду один раз на тиждень продовжують протягом приблизно 5 років.

12. Спосіб за будь-яким з пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що додатково включає введення пацієнту одного або декількох з таких: інгібітор ACE; ARB; бета-блокатор; блокатор кальцієвих каналів; сечогінний засіб; антитромботичний засіб; ацетилсаліцилова кислота (ASA) або статин.

Розділ В:**Виконання операцій.
Транспортування****В 03**

- (11) **128809** (51) МПК (2024.01)
B03C 1/00
B03C 1/005 (2006.01)
B03C 1/01 (2006.01)
B03C 1/015 (2006.01)
B03C 7/00
- (21) а 2022 02607 (22) 20.07.2022
(24) 24.10.2024
- (72) Ільницька Галина Дмитрівна (UA), Лаврінченко Валерій Іванович (UA), Івахненко Сергій Олексійович (UA), Логінова Ольга Борисівна (UA), Соколов Олександр Миколайович (UA), Зайцева Ірина Миколаївна (UA), Котинська Людмила Йосипівна (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ НАДТВЕРДИХ МАТЕРІАЛІВ ІМ. В.М. БАКУЛЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Автозаводська, 2, м. Київ, 04074 (UA)
- (54) **СПОСІБ РОЗПОДІЛУ ЗЕРЕН АЛМАЗНОГО ПОРОШКУ ЗА ДЕФЕКТНІСТЮ ЇХ ПОВЕРХНІ, ОДЕРЖАНИХ В РІЗНИХ РОСТОВИХ СИСТЕМАХ**
- (57) 1. Спосіб розподілу зерен алмазного порошку, одержаних в різних ростових системах, за дефектністю їх поверхні, який передбачає попередню обробку шляхом нанесення на дефектні ділянки поверхонь зерен електропровідних або феромагнітних частинок у рідкому середовищі з суспензії з концентрацією цих частинок від 0,5 до 5,0 % та забезпечення наступного розподілу зерен у силовому полі на групи з різним рівнем дефектності поверхні і міцності, який **відрізняється** тим, що нанесення на дефектні ділянки поверхонь зерен електропровідних або феромагнітних частинок здійснюють у водному середовищі з рН 7,5-9,5 при постійному перемішуванні при температурі від 30 до 50 °C протягом не більше 30 хв.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що нанесення на дефектні ділянки поверхонь зерен електропровідних або феромагнітних частинок здійснюють після хімічної обробки поверхні алмазів в 10-20 % розчині лугу з додаванням 3-5 % перексиду водню протягом 20-30 хв.

- (11) **128799** (51) МПК (2024.01)
B03C 1/01 (2006.01)
B82Y 5/00
G01N 33/553 (2006.01)
- (21) а 2021 07208 (22) 13.12.2021
(24) 24.10.2024
- (72) Лапчук Анатолій Степанович (UA), Горбов Іван Васильович (UA), Пригун Олександр Володимирович (UA)

- (73) **ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ РЕЄСТРАЦІЇ ІНФОРМАЦІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Миколи Шпака, 2, м. Київ, 03113 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВІЯВЛЕННЯ МАРКЕРІВ БІОЛОГІЧНИХ РІДИН ЗА ДОПОМОГОЮ СУМІШІ ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ ТА ПРИТЯГАЛЬНИХ МАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК**
- (57) 1. Спосіб виявлення маркерів біологічних рідин за допомогою суміші функціоналізованих та притягальних магнітних наночастинок, який **відрізняється** тим, що в ньому одночасно використовують дві окремі групи магнітних наночастинок: "малі" функціоналізовані нетоксичні магнітні наночастинки розміром 1-6 нм в діаметрі, які вводять в організм; та "великі" притягальні магнітні наночастинки більшого розміру, які піддають маніпуляції під впливом зовнішнього магнітного поля, під дією якого "великі" наночастинки будуть створювати власне магнітне поле, яке й буде впливати на поведінку "малих" наночастинок, при цьому "великі" наночастинки не вводять в організм, а додають до біологічної рідини з "малими" наночастинками після виведення останніх з організму.
2. Спосіб виявлення маркерів біологічних рідин за допомогою суміші функціоналізованих та притягальних магнітних наночастинок за п. 1, який **відрізняється** тим, що "великі" наночастинки можуть мати додатково шар (або шари) металу (та/або інших матеріалів) для додаткового підсилення оптичного сигналу детектування біомаркерів та/або для запобігання агрегації наночастинок.
3. Спосіб виявлення маркерів біологічних рідин за допомогою суміші функціоналізованих та притягальних магнітних наночастинок за п. 1, який **відрізняється** тим, що "малі" наночастинки функціоналізовані кількома різними зв'язуючими агентами для одночасного виявлення кількох біомаркерів.
4. Спосіб виявлення маркерів біологічних рідин за допомогою суміші функціоналізованих та притягальних магнітних наночастинок за п. 1, який **відрізняється** тим, що замість однієї групи "малих" наночастинок використовується більше однієї групи "малих" наночастинок, які функціоналізовані різними зв'язуючими агентами для одночасного виявлення відповідних біомаркерів.

В 27

- (11) **128803** (51) МПК (2024.01)
B27K 3/20 (2006.01)
B27K 3/26 (2006.01)
B27K 3/32 (2006.01)
B27N 9/00
C09K 21/00
- (21) а 2022 00282 (22) 09.06.2020
(24) 24.10.2024
(31) PV 2019-510
(32) 06.08.2019
(33) CZ
(86) PCT/CZ2020/000026, 09.06.2020
(72) Чландова Габріела (CZ), Спаніел Петр (CZ)

(73) ФЬОРСТ ПОІНТ А.С.

Brněnská 4404/65a, 69501 Hodonín, Czech Republic (CZ)

(54) ДЕРЕВНОСТРУЖКОВИЙ МАТЕРІАЛ ТА СПОСІБ ЙОГО ВИРОБНИЦТВА

- (57)** 1. Деревностружковий матеріал, зокрема вогнетривкий, водостійкий деревностружковий матеріал для виготовлення орієнтовано-стружкових плит, який **відрізняється** тим, що складається з суміші, яка містить від 30 до 43 мас. % деревної стружки, від 53 до 61,9 мас. % водного розчину силікату натрію, від 2 до 5 мас. % гідроксиду алюмінію, від 1 до 3 мас. % води, від 0,1 до 1 мас. % стабілізатора водного розчину силікату натрію, отверджувача водного розчину силікату натрію в концентрації від 0,5 до 5 мас. % у розрахунку на чистий водний розчин силікату натрію, що має щільність у діапазоні від 1370 до 1400 кг/м³, і молярне співвідношення SiO₂ і Na₂O у водному розчині силікату натрію знаходиться в діапазоні від 3,2 до 3,4, причому стабілізатором водного розчину силікату натрію є гідрофільна алкоксилкіламонієва сіль N,N,N',N'-тетракіс(2-гідроксипропіл)етилендіамін.
2. Деревностружковий матеріал за п. 1, який **відрізняється** тим, що деревна стружка є ялиновою стружкою та/або сосновою стружкою.
3. Спосіб виробництва деревностружкового матеріалу, зокрема спосіб виробництва вогнетривкого, водостійкого деревностружкового матеріалу для виготовлення орієнтовано-стружкових плит за будь-яким з пп. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що гідроксид алюмінію змішують з водою, у суміш додають деревну стружку та утворену суміш ретельно перемішують з утворенням суміші деревної стружки, потім до водного розчину силікату додають стабілізатор водного розчину силікату натрію, потім отверджувач водного розчину силікату натрію вмішують в цей розчин, потім розчин перемішують від 1 до 10 хвилин з утворенням розчину зв'язуючого, і потім суміш деревної стружки вливають в розчин зв'язуючого при постійному перемішуванні, і все знову ретельно перемішують та отриману суміш вливають на місце застосування і витримують до затвердіння.

- щонайменше один оброблювальний засіб, який має щонайменше один інструмент, виконаний із можливістю переміщення в процесі обробки деталі відносно тримача для деталі, а також

- щонайменше один трубопровідний контур, що включає в себе щонайменше один насосний агрегат (5) для утворення стисненого повітря і щонайменше один сполучений із насосним агрегатом (5) через трубопровід (8) пневматичний акумулятор (7), а також отвір для скидання тиску, виконаний з уможливленням відведення різниці тиску пневматичного акумулятора (7) та оточуючого тиску через пневмолінію (10), причому

насосний агрегат (5) включає в себе щонайменше один виконаний із можливістю здійснення зворотно-поступального руху насосний орган (6) із механічним приводом для накачування або відкачування газу, сполучений із трубопроводом (8), який для цього механічно з'єднаний, безпосередньо або опосередковано, з конструктивним елементом верстата, переміщуваним при звичайній роботі верстата таким чином, що уможливлене приведення у дію насосного агрегата (5) внаслідок переміщення зазначеного конструктивного елемента верстата, який **відрізняється** тим, що

верстат оснащений власною системою утворення стисненого повітря для роботи пневмоспоживачів, без окремого підключення до лінії високого тиску повітря, при цьому насосний орган (6) механічно з'єднаний, безпосередньо або опосередковано, із конструктивним елементом оброблювального засобу, так що при обробці деталі уможливлене переміщення разом із відповідним переміщенням оброблювального засобу й переміщення насосного органа (6), й при цьому насосний агрегат (5) являє собою компресор для утворення надмірного тиску, виконаний із можливістю всмоктування газоподібного середовища і його витиснення у стисненому стані в лінію високого тиску (8), причому пневматичний акумулятор (7) включає вмістище високого тиску, внутрішній тиск у якому є більшим порівняно із оточуючим тиском, й при цьому передбачена пневмолінія від пневматичного акумулятора (7) до передаточного вузла, виконаного з уможливленням відбирання стисненого повітря або компенсування зниженого тиску через відповідний інтерфейс.

2. Верстат за п. 1, який **відрізняється** тим, що він являє собою прес, а переміщення згаданого конструктивного елемента верстата при його звичайній роботі являє собою зворотно-поступальний рух.

3. Верстат за п. 2, який **відрізняється** тим, що прес включає в себе два окремі трубопровідні контури, кожен із яких оснащений щонайменше одним пневматичним акумулятором (7) і трубопроводом (8).

4. Верстат за п. 3, який **відрізняється** тим, що один із трубопровідних контурів виконаний у формі контуру високого тиску із компресором як насосним агрегатом (5), а інший із трубопровідних контурів виконаний у формі контуру пониженого тиску із всмоктувальним агрегатом як насосним агрегатом (5).

5. Верстат за п. 4, який **відрізняється** тим, що насосний агрегат (5) виконаний у формі вузла поршень/циліндр, причому насосний орган (6) є поршнем вузла поршень/циліндр, виконаним із можливістю зворотно-поступального руху синхронно з переміщенням конструктивним елементом преса, при

В 30**(11) 128784****(51) МПК****B30B 15/08** (2006.01)**F15B 1/02** (2006.01)**(21) а 2020 00569****(22) 03.08.2018****(24) 24.10.2024****(31) 17184763.5****(32) 03.08.2017****(33) EP****(86) PCT/EP2018/071195, 03.08.2018****(72) Гронеберг Ян (DE)****(73) НІНШТЕДТ ГМБХ**

An der Brinkwiese 11, 45721, Haltern am See, Germany (DE)

(54) ВЕРСТАТ

(57) 1. Верстат для обробки деталі, встановлюваної у тримач для деталі, який включає в себе:

цьому вузол поршень/циліндр має робочий простір (15, 16), розташований із однієї сторони поршня, сполучений із трубопроводом (8), який включає в себе клапан (12, 13), при цьому цей клапан (12, 13) виконаний з можливістю пропускання потоку від вузла поршень/циліндр до пневматичного акумулятора (7) і автоматичного блокування у протилежному напрямку, якщо згаданий насосний агрегат (5) виконаний компресором, або виконаний з можливістю пропускання потоку від пневматичного акумулятора (7) до вузла поршень/циліндр і автоматичного блокування у протилежному напрямку, якщо згаданий насосний агрегат (5) виконаний всмоктувальним агрегатом.

6. Верстат за п. 5, який **відрізняється** тим, що у вузлі поршень/циліндр по обох сторонах поршня передбачений відповідний робочий простір (15, 16), причому один із робочих просторів (15) сполучений із першим трубопровідним контуром із можливістю передачі зниженого або надмірного тиску, і другий, розміщений на протилежній стороні поршня, робочий простір (16) сполучений із другим трубопровідним контуром із можливістю передачі надмірного або зниженого тиску.

7. Верстат за будь-яким із пп. 1-6, який **відрізняється** тим, що він включає щонайменше один пневмоспоживач (9, 9'), який пневмолінією (10), в яку включений керований регульовальний клапан, сполучений із пневматичним акумулятором (7).

8. Верстат за п. 7, який **відрізняється** тим, що пневмоспоживач (9) є оправкою зі знімними засобами (11), що приводиться в дію надмірним тиском, або вакуум-присосом, що приводиться в дію зниженим тиском, для маніпулювання деталлю.

9. Верстат за будь-яким із пп. 2-8, який **відрізняється** тим, що прес включає в себе підйомну штангу (4), яка на принаймні окремих ділянках має форму порожнистого циліндра і утворює циліндр вузла поршень/циліндр, при цьому прес включає в себе щонайменше одну контропору, щонайменше один пуансон, виконаний із можливістю здійснення зворотно-поступального переміщення відносно контропори, причому переміщуваний конструктивний елемент являє собою підйомну штангу пуансона, й підйомна штанга виконана на окремих ділянках в формі порожнистого циліндра і утворює циліндр вузла поршень/циліндр, так що насосний агрегат вбудований у підйомну штангу (4), при цьому насосний орган (6) пропущений через виконану в формі порожнистого циліндра ділянку підйомної штанги (4) і з'єднаний із зоною верстата, яка не переміщується разом із підйомною штангою (4).

10. Верстат за п. 1, який **відрізняється** тим, що переміщування згаданого конструктивного елемента верстата при його звичайній роботі являє собою обертальний рух, при цьому насосний агрегат (5) включає в себе насосний орган (6), виконаний із можливістю здійснення зворотно-поступального руху внаслідок приведення його в дію згаданим переміщуваним конструктивним елементом через редуктор для перетворення обертального руху на лінійний зворотно-поступальний рух.

B 65

(11) 128785

(51) МПК

B65D 39/08 (2006.01)

B65D 47/06 (2006.01)

B65D 51/24 (2006.01)

B65D 41/34 (2006.01)

B01D 35/02 (2006.01)

(21) а 2020 01083

(22) 19.02.2020

(24) 24.10.2024

(72) Говорун Віктор Іванович (UA), Вісвалдас Варжінскас (LT), Хортів Артем Олександрович (UA), Еугеніюс Мільчюс (LT), Аліс Лебедіс (LT), Віргінія Янкаускай-те (LT)

(73) ХОРТІВ АРТЕМ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

вул. Отакара Яроша, 22, кв. 25, м. Харків, 61072 (UA)

(54) ЗАКУПОРЮВАЛЬНИЙ ФІЛЬТРУЮЧИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ПЛЯШКИ З РІДИНОЮ

(57) 1. Закупорювальний фільтруючий пристрій для пляшки з рідиною, що містить порожнисту пробку (1), що фіксується в виливному отворі горловини згаданої пляшки за допомогою ущільнюючих виступів (1₁), виконаних на зовнішній поверхні згаданої пробки (1) у верхній її частині, а нижня частина (1₂) пробки (1) виконана звуженою у вигляді зрізаної конусоподібної форми, в меншій основі якої утворено центральний отвір (1₃), також пробка (1) містить поздовжні ребра (1₄) та в її порожнині розташований повітропровід (2), до впускної сторони якого примикає розливна вставка (3) з розливними отворами (3₁), при цьому розливна вставка (3) з'єднана з пробкою (1), а з впускної своєї сторони повітропровід (2) виходить з центрального отвору (1₃) пробки (1), також згаданий закупорювальний фільтруючий пристрій містить фільтруючі отвори (4) та ущільнювальний елемент розливної вставки (3), який **відрізняється** тим, що фільтруючі отвори (4) виконані на бічній поверхні зрізаної конусоподібної форми нижньої частини (1₂) пробки (1), а в меншій основі зрізаної конусоподібної форми виконаний опорний пояс (1₅) по всьому периметру центрального отвору (1₃), при цьому зовнішня поверхня повітропроводу (2) примикає до внутрішньої поверхні опорного поясу (1₅).

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що фільтруючі отвори (4) виконані щілиноподібними та розташовані між сусідніми прилеглими поздовжніми ребрами (1₄).

3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що поздовжні ребра (1₄) примикають до опорного поясу (1₅).

4. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що впускна сторона (2₁) повітропроводу (2) виконана конічної форми.

5. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що ущільнювальний елемент розливної вставки (3) виконаний у вигляді кришки (5).

6. Пристрій за п. 5, який **відрізняється** тим, що він містить захисний ковпачок (7), на внутрішній торцевій поверхні якого зафіксована кришка (5).

7. Пристрій за п. 5, який **відрізняється** тим, що на зовнішній поверхні розливної вставки (3) виконана різьба (3₅), яка входить в зачеплення з внутрішньою різьбою (5₂) кришки (5).

8. Пристрій за п. 6, який **відрізняється** тим, що на внутрішній торцевій поверхні захисного ковпачка (7) закріплений ущільнювальний елемент, виконаний у вигляді ущільнювальної прокладки (5₁).

9. Пристрій за п. 6, який **відрізняється** тим, що на внутрішній торцевій поверхні захисного ковпачка (7) зафіксована еластична вставка (8), на торцевій поверхні якої розташований ущільнювальний елемент, виконаний у вигляді ущільнювальної прокладки (5₁), при цьому еластична вставка (8) містить внутрішню різьбу (8₁), яка входить в зачеплення із зовнішньою

різьбою (6₁), виконаною на зовнішній поверхні горловини (6) пляшки.

10. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що в нижній частині розливної вставки (3) виконана юбка (3₃) з фіксаторами (3₄), які звернені всередину розливної вставки (3) та входять в зачеплення із зовнішнім буртом (6₂), виконаним на горловині (6) пляшки.

Розділ С:

Хімія. Металургія

С 02

- (11) **128810** (51) МПК
C02F 1/40 (2023.01)
B01D 21/02 (2006.01)
B01D 21/04 (2006.01)
- (21) а 2022 02657 (22) 25.07.2022
(24) 24.10.2024
- (72) Кирієнко Петро Григорович (UA), Варламов Євген Миколайович (UA), Бетін Олександр Володимирович (UA), Мсаллам Катерина Петрівна (UA), Акчуріна Стефанія Русланівна (UA)
- (73) НАЦІОНАЛЬНИЙ АЕРОКОСМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.Є. ЖУКОВСЬКОГО "ХАРКІВСЬКИЙ АВІАЦІЙНИЙ ІНСТИТУТ"
вул. Чкалова, 17, м. Харків, 61070 (UA)
- (54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ ЗЛИВОВИХ ВОД ВІД СМІТТЯ І ЗАВИСЛИХ РЕЧОВИН
- (57) Пристрій для очищення зливових вод від сміття і завислих речовин, який включає розподільний пристрій, відстійник з уповільнювачем потоку води, прийомок для збору осаду з сифонними перетічними трубами, який відрізняється тим, що уповільнювач потоку води виконаний у вигляді різновисоких мембран, а під розподільним пристроєм встановлено сітковий конвеєр, що складається з вгнутих конвеєрних коліс та посадженого на них рухомого сита.

С 04

- (11) **128795** (51) МПК
C04B 16/08 (2006.01)
C04B 28/26 (2006.01)
C08J 9/224 (2006.01)
C08J 9/236 (2006.01)
- (21) а 2021 05998 (22) 26.05.2020
(24) 24.10.2024
(31) PV 2019-445
(32) 05.07.2019
(33) CZ
(86) PCT/CZ2020/000018, 26.05.2020
(72) Чландова Габріела (CZ), Спаніел Петр (CZ)
(73) ФЬОРСТ ПОІНТ А.С.
Brněnská 4404/65a, 69501 Hodonin, Czech Republic (CZ)
- (54) ІЗОЛЯЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ ТА СПОСІБ ЙОГО ВИРОБНИЦТВА
- (57) 1. Ізоляційний матеріал, що складається із суміші, що твердіє, яка містить: від 1 до 32,4 мас. % спіненого полістиролу, від 57,5 до 96,0 мас. % водного розчину силікату натрію, від 2 до 6 мас. % гідроксиду алюмінію, від 0,8 до 2,6 мас. % отверджувача рідкого

го скла та від 0,1 до 0,5 мас. % стабілізатора рідкого скла, і поверхня спіненого полістиролу покрита технічним вуглецем, при цьому вміст технічного вуглецю становить від 0,1 до 1 мас. % від загальної маси, який відрізняється тим, що водний розчин силікату натрію має щільність у діапазоні від 1370 до 1400 кг/м³ та молярне співвідношення SiO₂ та Na₂O у діапазоні від 3,2 до 3,4.

2. Ізоляційний матеріал за п. 1, який відрізняється тим, що спінений полістирол має вигляд кульок діаметром від 3 до 6 мм.

3. Ізоляційний матеріал за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що стабілізатори рідкого скла є гідрофільними алкоксилкіламонієвими солями.

4. Спосіб виробництва ізоляційного матеріалу, що містить рідке скло та полістирол, в якому спочатку гранули полістиролу змішують з водним розчином технічного вуглецю, так щоб покрити всю їх поверхню, потім до водного розчину силікату натрію додають гідроксид алюмінію, який відрізняється тим, що все перемішують з утворенням ізоляційної суміші, а до водного розчину силікату натрію додають стабілізатор рідкого скла, отверджувач рідкого скла змішують з цим розчином, який далі перемішують протягом від 1 до 10 хвилин з утворенням розчину зв'язуючого, і потім ізоляційну суміш додають до розчину зв'язуючого при постійному перемішуванні, все перемішують, і отриману суміш потім виливають у місце застосування.

5. Спосіб виробництва ізоляційного матеріалу за п. 4, який відрізняється тим, що отриману суміш вливають у місце застосування, що є формою, і далі з отриманої суміші екструдують за допомогою преса таку кількість розчину зв'язуючого, щоб отримати бажане співвідношення ізоляційної суміші та розчину зв'язуючого.

6. Спосіб виробництва ізоляційного матеріалу за пп. 4 і 5, який відрізняється тим, що отриману суміш витримують до затвердіння.

- (11) **128796** (51) МПК (2024.01)
C04B 28/00
C08L 19/00
- (21) а 2021 05999 (22) 26.05.2020
(24) 24.10.2024
(31) PV 2019-446
(32) 05.07.2019
(33) CZ
(86) PCT/CZ2020/000019, 26.05.2020
(72) Чландова Габріела (CZ), Спаніел Петр (CZ)
(73) ФЬОРСТ ПОІНТ А.С.
Brněnská 4404/65a, 69501 Hodonin, Czech Republic (CZ)
- (54) ІЗОЛЯЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ ТА СПОСІБ ЙОГО ВИРОБНИЦТВА
- (57) 1. Ізоляційний матеріал, зокрема проникний вогнетривкий звукоізоляційний матеріал, що містить рідке скло та гуму, зокрема гуму вторинної переробки, який відрізняється тим, що він складається з суміші, що здатна твердіти, що містить від 47 до 61 мас. % гумового грануляту, від 30 до 50 мас. % водного роз-

чину силікату натрію, від 0,1 до 0,5 мас. % стабілізатора рідкого скла, від 0,4 до 1,5 мас. % затверджувача рідкого скла та від 2 до 6 мас. % гідроксиду алюмінію, при цьому поверхня гумового грануляту покрита технічним вуглецем, що становить від 0,1 до 1 мас. % від загальної маси.

2. Ізоляційний матеріал за п. 1, який **відрізняється** тим, що гумовий гранулят є продуктом вторинної переробки.

3. Ізоляційний матеріал за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що стабілізатори рідкого скла є гідрофільними алкоксіалкіламонієвими солями.

4. Ізоляційний матеріал за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що водний розчин силікату натрію має щільність у діапазоні від 1370 до 1400 кг/м³.

5. Ізоляційний матеріал за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що водний розчин силікату натрію має молярне співвідношення SiO₂ та Na₂O у діапазоні від 3,2 до 3,4.

6. Спосіб виробництва ізоляційного матеріалу, зокрема спосіб виробництва проникного вогнетривкого звукоізоляційного матеріалу, що містить рідке скло та гуму, за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що спочатку гранули гуми змішують з водним розчином технічного вуглецю так, щоб покрити всю їх поверхню, потім додають гідроксид алюмінію і все перемішують з утворенням ізоляційної суміші, а потім стабілізатор рідкого скла додають до водного розчину силікату натрію, до розчину додають затверджувач рідкого скла і отриманий розчин перемішують протягом від 1 до 10 хвилин з утворенням розчину зв'язуючого, і потім ізоляційну суміш додають до розчину зв'язуючого при постійному перемішуванні, все перемішують, і отриману суміш виливають на місце застосування.

7. Спосіб виробництва ізоляційного матеріалу за п. 6, який **відрізняється** тим, що перед додаванням ізоляційної суміші розчин зв'язуючого попередньо нагрівають до температури 65 °C.

8. Спосіб виробництва ізоляційного матеріалу за будь-яким з пп. 6 і 7, який **відрізняється** тим, що отриману суміш виливають у місце застосування, що є формою, і далі екструдують за допомогою преса таку кількість розчину зв'язуючого з отриманої суміші, щоб отримати бажане співвідношення ізоляційної суміші та розчину зв'язуючого.

9. Спосіб виробництва ізоляційного матеріалу за будь-яким з пп. 6 і 7, який **відрізняється** тим, що остаточно отриману суміш витримують до затвердіння.

(73) **ФЬОРСТ ПОІНТ А.С.**

Brněnská 4404/65a, 69501 Hodonín, Czech Republic (CZ)

(54) **ТЕПЛОІЗОЛЯЦІЙНА ШТУКАТУРНА СУМІШ**

(57) 1. Теплоізоляційна штукатурна суміш, яка містить водний розчин силікату, яка **відрізняється** тим, що суміш містить від 75 до 90 об. % пористих скляних сфер, від 1 до 4 об. % порожнистих скляних мікросфер, від 4 до 14 об. % водного розчину силікату калію, від 1 до 6 об. % водного розчину силікату натрію, 0,1 об. % стабілізатора рідкоскляного зв'язуючого, від 0,3 до 3 об. % стиролакрилатної дисперсії, від 0,4 до 3 об. % водного колоїдного розчину срібла, від 0,2 до 2,4 об. % поверхнево-активних речовин як аеруючого агента, від 0,5 до 7 об. % води та від 0,1 до 1,5 об. % домішок стеарату кальцію та олеату натрію у співвідношенні 1:2.

2. Теплоізоляційна штукатурна суміш за п. 1, яка **відрізняється** тим, що як стабілізатор рідкоскляного зв'язуючого використовують гідрофільні алкоксіалкіламонієві солі.

3. Теплоізоляційна штукатурна суміш за п. 1, яка **відрізняється** тим, що розмір пористих скляних сфер знаходиться в діапазоні від 0,25 до 2 мм.

4. Теплоізоляційна штукатурна суміш за п. 1, яка **відрізняється** тим, що розмір порожнистих скляних мікросфер знаходиться в діапазоні від 0,05 до 0,08 мм.

5. Теплоізоляційна штукатурна суміш за п. 1, яка **відрізняється** тим, що концентрація водного колоїдного розчину срібла становить 0,01 %.

6. Теплоізоляційна штукатурна суміш за п. 1, яка **відрізняється** тим, що молярне співвідношення між діоксидом кремнію та оксидом калію у водному розчині силікату калію знаходиться в діапазоні від 3,8 до 4,1.

7. Теплоізоляційна штукатурна суміш за п. 1, яка **відрізняється** тим, що щільність водного розчину силікату калію знаходиться в діапазоні від 1230 до 1250 кг/м³.

8. Теплоізоляційна штукатурна суміш за п. 1, яка **відрізняється** тим, що молярне співвідношення між діоксидом кремнію та оксидом натрію у водному розчині силікату натрію знаходиться в діапазоні від 3,2 до 3,4.

9. Теплоізоляційна штукатурна суміш за п. 1, яка **відрізняється** тим, що щільність водного розчину силікату натрію знаходиться в діапазоні від 1370 до 1400 кг/м³.

(11) **128798** (51) МПК
C04B 28/26 (2006.01)

(21) а 2021 06797 (22) 26.05.2020

(24) 24.10.2024

(31) PV 2019-448

(32) 07.07.2019

(33) CZ

(86) PCT/CZ2020/000021, 26.05.2020

(72) Чландова Габріела (CZ), Спаніел Петр (CZ)

(11) **128804**

(51) МПК
C04B 28/26 (2006.01)
C09K 21/02 (2006.01)

(21) а 2022 00284

(22) 26.06.2020

(24) 24.10.2024

(31) PV 2019-511

(32) 06.08.2019

(33) CZ

(86) PCT/CZ2020/000032, 26.06.2020

(72) Чландова Габріела (CZ), Спаніел Петр (CZ)

(73) **ФЬОРСТ ПОІНТ А.С.**

Brněnská 4404/65a, 69501 Hodonín, Czech Republic (CZ)

(54) **ВОГНЕТРИВКИЙ МАТЕРІАЛ**

- (57) 1. Вогнетривкий матеріал, зокрема вогнетривкий теплоізоляційний матеріал, який **відрізняється** тим, що він складається з суміші, яка містить від 34 до 49,9 мас. % неорганічних незаймистих волокон, від 50 до 65 мас. % водного розчину силікату і від 0,1 до 1 мас. % стабілізатора рідкого скла, додатково містить отверджувач водного силікату натрію, і при цьому водний розчин силікату має щільність у діапазоні від 1370 до 1400 кг/м³ і молярне співвідношення SiO₂ і Na₂O у діапазоні від 3,2 до 3,4.
2. Вогнетривкий матеріал за п. 1, який **відрізняється** тим, що неорганічні незаймисті волокна є скляними волокнами.
3. Вогнетривкий матеріал за п. 1, який **відрізняється** тим, що неорганічні незаймисті волокна є базальтовими волокнами.
4. Вогнетривкий матеріал за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що неорганічні незаймисті волокна мають довжину від 6 до 12 мм.
5. Вогнетривкий матеріал за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що стабілізатором рідкого скла є сполука N,N,N',N'-тетраакис(2-гідроксипропіл)етилендіамін.

(11) 128800 (51) МПК
C04B 41/68 (2006.01)

- (21) а 2021 07606 (22) 09.06.2020
(24) 24.10.2024
(31) PV 2019-508
(32) 06.08.2019
(33) CZ
(86) PCT/CZ2020/000024, 09.06.2020
(72) Чландова Габрієла (CZ), Спанієл Петр (CZ)
(73) ФЬОРСТ ПОИТ А.С.
Brněnská 4404/65a, 69501 Hodonín, Czech Republic (CZ)
(54) КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ АРМУВАЛЬНОЇ ОБРОБКИ ПОВЕРХНІ
(57) 1. Композиція для армувальної обробки поверхні, зокрема композиція для водонепроникної армувальної поверхневої обробки бетону, що містить рідке скло, яка **відрізняється** тим, що вона містить від 1 до 10 мас. % біс(γ-триетоксисилілпропіл)тетрасульфиду, від 89,9 до 98 мас. % водного розчину силікату літію та від 0,1 до 1 мас. % стабілізатора рідкого скла.
2. Композиція для армувальної обробки поверхні за п. 1, яка **відрізняється** тим, що стабілізатором рідкого скла є гідрофільні алкоксилкіламонієві солі.
3. Композиція для армувальної обробки поверхні за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що у водному розчині силікату літію молярне співвідношення SiO₂ і Li₂O знаходиться в діапазоні від 3,5 до 4,5.

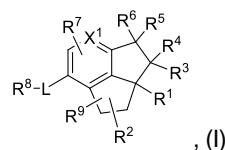
C 07

(11) 128805 (51) МПК (2024.01)
C07C 59/00
C07C 59/06 (2006.01)
C07C 67/40 (2006.01)

- (21) а 2022 01455 (22) 06.05.2022
(24) 24.10.2024
(72) Брей Володимир Вікторович (UA), Варварін Ана-
толій Михайлович (UA), Левицька Світлана Іванів-
на (UA), Милін Артур Миколайович (UA)
(73) ІНСТИТУТ СОРЕЦІЇ ТА ПРОБЛЕМ ЕНДОЕКОЛОГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ
вул. Генерала Наумова, 13, м. Київ, 03164 (UA)
(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ МЕТИЛГЛІКОЛАТУ ІЗ ЕТИ-
ЛЕНГЛІКОЛЮ
(57) Спосіб одержання метилгліколату - метилового ес-
теру гліколевої (гідроксіцтової) кислоти - шляхом ка-
талітичної конверсії суміші етиленгліколю з метано-
лом в присутності кисню повітря, який **відрізняється**
тим, що реакцію здійснюють в паровій фазі за
атмосферного тиску в проточному реакторі за тем-
ператури 200-240 °С на твердому оксидному мідь-
місному каталізаторі, шляхом пропускання парогозо-
вої суміші реакційної сировини через нерухомий шар
каталізатора з об'ємною швидкістю 320-1250 год⁻¹,
причому як реакційну сировину використовують 20 %
розчин етиленгліколю в метанолі в потоці повітря,
при мольному співвідношенні етиленгліколь:кисень -
1:1,5, а як каталізатори використовують CuO/Al₂O₃,
CuO-MgO/Al₂O₃, CuO-TiO₂/Al₂O₃, CuO-CrO₃/Al₂O₃,
CuO-ZnO/Al₂O₃, CuO-ZrO₂/Al₂O₃ з вмістом нанесе-
ного оксиду міді 15-40 мас. %.

(11) 128792 (51) МПК (2024.01)
C07C 255/54 (2006.01)
C07D 213/65 (2006.01)
A61P 35/00
A61K 31/44 (2006.01)

- (21) а 2021 05642 (22) 16.04.2020
(24) 24.10.2024
(31) 62/836,019
(32) 18.04.2019
(33) US
(31) 62/946,191
(32) 10.12.2019
(33) US
(86) PCT/US2020/028579, 16.04.2020
(72) Фу Цзіпін (US), Лоу Янь (US), Хе Іран (US)
(73) НІКАНГ ТЕРАПЬЮТИКС, ІНК.
200 Powder Mill Road, BLDG E500 Wilmington,
Delaware 19803, United States of America (US)
(54) ПОХІДНІ ТЕТРАГІДРО-1Н-ЦИКЛОПЕНТА[cd]ІНДЕ-
НУ ЯК ІНГІБІТОРИ ФАКТОРА-2(АЛЬФА), ЩО ІН-
ДУКУЄТЬСЯ ГІПОКСІЄЮ
(57) 1. Сполука формули (I):



де:

X¹ являє собою CH;R¹ являє собою гідрокси, галоген, аміно, -OP(O)(OH)₂,
-OCH₂OP(O)(OH)₂, -OCOR¹⁰, -OCOOR¹¹, -OCONR¹²R¹³,
-OCHR¹⁴OCOR¹⁵ або -OCHR¹⁴OCOOR^{15a}, де R¹⁰,

R^{11} і R^{15} , і R^{15a} незалежно являють собою алкіл або алкіл, заміщений аміно, карбокси або гідрокси, R^{12} і R^{13} незалежно являють собою водень, алкіл або алкіл, заміщений аміно, карбокси або гідрокси, або R^{12} і R^{13} , разом із атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють необов'язково заміщений гетероцикліл, і кожний R^{14} являє собою водень, алкіл або галогеналкіл;

R^2 являє собою водень, дейтерій, алкіл, галоген, галогеналкіл, алкеніл або алкініл;

R^3 і R^4 незалежно являють собою водень, дейтерій, алкіл, циклоалкіл, галоген, галогеналкіл, гідроксіалкіл або алкоксіалкіл; або

R^3 і R^4 , разом із атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють $>C=O$, 3-6-членний циклоалкілен або 4-6-членний необов'язково заміщений гетероциклілен;

R^5 являє собою водень, дейтерій, алкіл, галоген, галогеналкіл, гідрокси або алкокси;

R^6 являє собою водень, дейтерій, алкіл, циклоалкіл або галоген; або

R^5 і R^6 разом із атомом вуглецю, до якого вони приєднані, утворюють $>C=O$, алкілдієніл, 3-6-членний циклоалкілен або 4-6-членний необов'язково заміщений гетероциклілен; за умови, що R^5 і R^6 , а також R^3 і R^4 , разом із атомом вуглецю, до якого вони приєднані, одночасно не утворюють $>C=O$, циклоалкілен або необов'язково заміщений 4-6-членний гетероциклілен;

R^7 являє собою водень, дейтерій, алкіл, алкокси, ціано, галоген, галогеналкіл або галогеналкокси;

L являє собою S , SO , SO_2 , O , CO або NR^{16} , де R^{16} являє собою водень або алкіл;

R^8 являє собою арил, аралкіл, гетероарил або гетероаралкіл, при цьому кожний арил або гетероарил, сам по собі або у вигляді частини аралкілу або гетероаралкілу, або гетероцикліл, сам по собі або у вигляді частини гетероцикліалкілу, заміщений R^a , R^b і R^c , незалежно вибраними з водню, алкілу, галогеналкілу, галогеналкілокси, алкокси, гідрокси, галогену, ціано, гідроксіалкілу, алкоксіалкілу, аміноалкілу, алкенілу, алкінілу, алкілідієнілу, необов'язково заміщеного арилу, необов'язково заміщеного гетероарилу і необов'язково заміщеного гетероциклілу; та R^9 являє собою водень, алкіл, циклоалкіл, гідрокси, алкокси, ціано, галоген, галогеналкіл, галогеналкокси, алкілсульфоксид, алкілсульфоніл або гетероарил, при цьому гетероарил необов'язково заміщений R^d , R^e і R^f , незалежно вибраними з водню, алкілу, галогеналкілу, галогеналкокси, алкокси, гідрокси, галогену і ціано; або

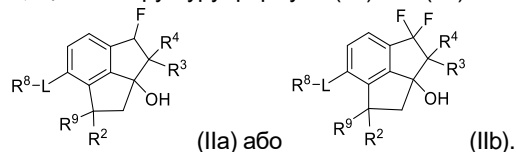
якщо R^9 і R^2 приєднані до одного і того самого атому вуглецю, R^9 і R^2 можуть бути об'єднані з утворенням оксо, алкілдієнілу, 3-6-членного циклоалкілену або 4-6-членного гетероциклілену; або її фармацевтично прийнятна сіль.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 і R^4 незалежно являють собою галоген; або R^3 являє собою галоген і R^4 являє собою водень.

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

4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X^1 являє собою CR^7 .

5. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, що має структуру формули (IIa) або (IIb):



6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^3 являє собою фтор і R^4 являє собою водень; або R^3 і R^4 являють собою фтор.

7. Сполука за п. 6 або її фармацевтично прийнятна сіль, де L являє собою O .

8. Сполука за будь-яким з пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^8 являє собою феніл, заміщений R^a , R^b і R^c , незалежно вибраними з водню, алкілу, галогеналкілу, галогеналкілокси, алкокси, гідрокси, галогену, ціано, гідроксіалкілу, алкоксіалкілу, аміноалкілу, необов'язково заміщеного арилу, необов'язково заміщеного гетероарилу і необов'язково заміщеного гетероциклілу.

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R^2 являє собою водень, фтор, метил або етил, і R^9 являє собою водень, алкіл, галоген, гідрокси або алкокси.

10. Сполука за п. 1, вибрана з:

3-фтор-5-((3,3,4,4-тетрафтор-2а-гідрокси-1-метилен-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу;

3-фтор-5-((3,3,4,4-тетрафтор-2а-гідрокси-1-оксо-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу;

3-фтор-5-((3,3,4,4-тетрафтор-1,2а-дигідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу;

3-фтор-5-((1,3,3,4,4-пентафтор-2а-гідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу;

3-фтор-5-(((1S,2aR)-1,3,3,4,4-пентафтор-2а-гідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу;

3-фтор-5-(((1R,2aS)-1,3,3,4,4-пентафтор-2а-гідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу;

3-фтор-5-(((1R,2aR)-1,3,3,4,4-пентафтор-2а-гідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу;

1,3,3,4,4-пентафтор-7-((5-фторпіридин-3-іл)окси)-1,2,3,4-тетрагідро-2аН-циклопента[сd]інден-2а-олу;

3-фтор-5-((3,3,4,4-тетрафтор-2а-гідрокси-2,2а,3,4-тетрагідропіро[циклопента[сd]інден-1,1'-циклопропан]-7-іл)окси)бензонітрилу;

3-фтор-5-((3,3,4,4-тетрафтор-2а-гідрокси-1-метил-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу;

3-фтор-5-((3,3,4,4-тетрафтор-1,2а-дигідрокси-1-метил-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу;

3-фтор-5-((1,3,3,4,4-пентафтор-2а-гідрокси-1-метил-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу;

3-фтор-5-((3,3,4,4-тетрафтор-2а-гідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу;

3-((2а-аміно-1,3,3,4,4-пентафтор-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)-5-фторбензонітрилу;

3-((3,3-дифтор-2а-гідрокси-1-метиле-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-5-іл)окси)-5-фторбензонітрилу;

3-((3,3-дифтор-2а-гідрокси-1-оксо-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-5-іл)окси)-5-фторбензонітрилу;

3-((3,3-дифтор-1,2а-дигідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-5-іл)окси)-5-фторбензонітрилу;

3-фтор-5-((1,3,3-трифтор-2а-гідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-5-іл)окси)бензонітрилу;

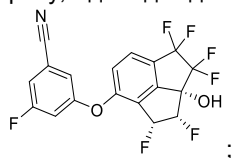
(R)-3-фтор-5-((3,3,4,4-тетрафтор-2а-гідрокси-1-метиле-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу;

(S)-3-фтор-5-((3,3,4,4-тетрафтор-2а-гідрокси-1-метиле-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу; або

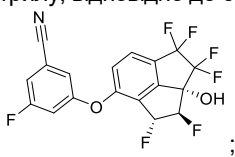
її фармацевтично прийнятна сіль.

11. Сполука за п. 1, вибрана з:

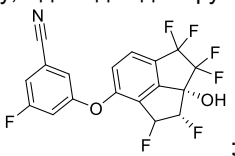
3-фтор-5-(((1R,2S,2aS)-1,2,3,3,4,4-гексафтор-2а-гідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу, відповідно до структури:



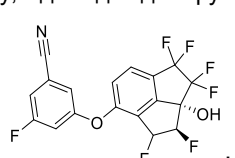
3-фтор-5-(((1R,2R,2aS)-1,2,3,3,4,4-гексафтор-2а-гідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу, відповідно до структури:



3-фтор-5-(((2S,2aS)-1,2,3,3,4,4-гексафтор-2а-гідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу, відповідно до структури:

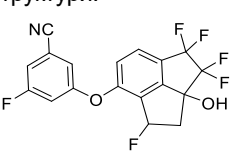


3-фтор-5-(((2R,2aS)-1,2,3,3,4,4-гексафтор-2а-гідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу, відповідно до структури:



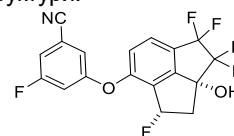
або її фармацевтично прийнятна сіль.

12. Сполука за п. 10, де сполука являє собою 3-фтор-5-((1,3,3,4,4-пентафтор-2а-гідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрил, відповідно до структури:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

13. Сполука, яка являє собою 3-фтор-5-(((1S,2aR)-1,3,3,4,4-пентафтор-2а-гідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрил, відповідно до структури:



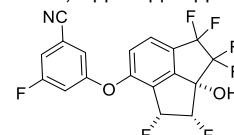
14. Поліморф кристалічної форми А сполуки за п. 13, який характеризується порошковою рентгенівською дифрактограмою, що містить піки за кутових положень 15,8 і 18,6, де для кутових положень можливе відхилення $\pm 0,2^\circ$ 2θ , як виміряно за допомогою порошкової рентгенівської дифракції із застосуванням довжини хвилі рентгенівського випромінювання, яка становить 1,5418 Å.

15. Поліморф кристалічної форми А за п. 14, де порошкова рентгенівська дифрактограма поліморфу форми А містить піки за кутових положень 15,8, 18,6 і 20,1, при цьому для кутових положень можливе відхилення $\pm 0,2^\circ$ 2θ .

16. Поліморф кристалічної форми А за п. 14, де порошкова рентгенівська дифрактограма поліморфу форми А містить піки за кутових положень 12,9, 15,8, 18,6 і 20,1, при цьому для кутових положень можливе відхилення $\pm 0,2^\circ$ 2θ .

17. Поліморф кристалічної форми А за п. 14, де порошкова рентгенівська дифрактограма поліморфу форми А містить піки за кутових положень 11,4, 12,9, 15,8, 18,6 і 20,1, при цьому для кутових положень можливе відхилення $\pm 0,2^\circ$ 2θ .

18. Сполука за п. 11, відповідно до структури:



а саме 3-фтор-5-(((1R,2S,2aS)-1,2,3,3,4,4-гексафтор-2а-гідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрил.

19. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-10 та 12 або її фармацевтично прийнятну сіль, або сполуку за п. 13, або поліморф кристалічної форми А за будь-яким із пп. 14-17, і фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

20. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за п. 11 або її фармацевтично прийнятну сіль, або сполуку за п. 18 і фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

21. Спосіб лікування раку, запального захворювання, захворювання печінки, перевантаження організму залізом або захворювання легенів у пацієнта, при цьому спосіб включає введення пацієнту, який визначений таким, що потребує цього, терапевтично ефектної кількості фармацевтичної композиції, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-12 або її фармацевтично прийнятну сіль, або сполуку за п. 13 або 18, або яка містить поліморф кристалічної форми А за будь-яким із пп. 14-17.

22. Спосіб за п. 21, у якому захворювання являє собою рак, і у якому сполука за будь-яким із пп. 1-10 і 12 або її фармацевтично прийнятна сіль, або сполука за п. 13, або поліморф кристалічної форми А за

будь-яким із пп. 14-17 можуть бути необов'язково введені в комбінації зі щонайменше одним іншим протираківим засобом.

23. Спосіб за п. 22, у якому рак вибраний із раку нирки, гліобластоми, нейробластоми, параангіоми, феохромоцитом, нейроендокринних пухлин підшлункової залози, раку печінки, колоректального раку, видів соматостатином, видів гемангіобластоми, гастроінтестинальних стромальних пухлин, пухлин гіпофіза, видів лейоміоми, видів лейоміосаркоми, поліцистемії, видів раку сітківки ока, хвороби фон Гіпеля-Ліндау, астроцитом, раку легенів, недрібноклітинного раку легенів, меланоми, раку молочної залози, раку шийки матки, раку голови та шиї, раку яєчника, раку передміхурової залози, плоскоклітинної карциноми стравоходу та лейоміоматозу матки.

24. Спосіб за п. 22, де рак є світлоклітинною нирковоклітинною карциномою або гепатоцелюлярною карциномою.

25. Спосіб за п. 21, у якому захворювання являє собою легеневу артеріальну гіпертензію, і у якому зазначена фармацевтична композиція містить сполуку за п. 11 або її фармацевтично прийнятну сіль, або де сполука являє собою сполуку за п. 18.

26. Сполука за п. 1, вибрана з:

3-фтор-5-(((2aS,3S)-1,1,2,2,3-пентафтор-2а-гідрокси-4-оксо-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-5-іл)окси)бензонітрилу;

3-фтор-5-(((2aS,3R)-1,1,2,2,3-пентафтор-2а-гідрокси-4-оксо-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-5-іл)окси)бензонітрилу;

3-фтор-5-(((2aS,3S)-1,1,2,2,3-пентафтор-2а,4-дигідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-5-іл)окси)бензонітрилу; і

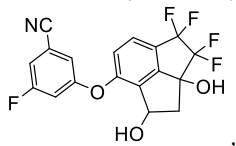
3-фтор-5-(((2aS,3R)-1,1,2,2,3-пентафтор-2а,4-дигідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-5-іл)окси)бензонітрилу.

27. Сполука за п. 1, вибрана з:

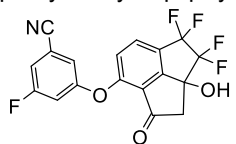
(R)-3-фтор-5-((3,3,4,4-тетрафтор-2а-гідрокси-1-оксо-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу; і

3-фтор-5-(((1R,2aR)-3,3,4,4-тетрафтор-1,2а-дигідрокси-2,2а,3,4-тетрагідро-1Н-циклопента[сd]інден-7-іл)окси)бензонітрилу.

28. Спосіб отримання сполуки формули:

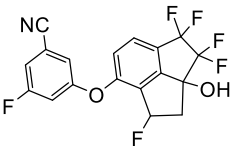


що включає обробку сполуки формули

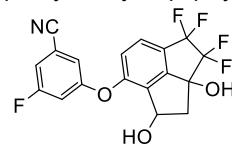


прийнятим відновником.

29. Спосіб отримання сполуки формули:



що включає обробку сполуки формули



прийнятим фторуючим агентом.

(11) 128806

(51) МПК (2024.01)

C07D 487/04 (2006.01)

C07D 498/04 (2006.01)

A61K 31/553 (2006.01)

A61P 35/00

(21) а 2022 01784

(22) 04.12.2020

(24) 24.10.2024

(31) 62/946,586

(32) 11.12.2019

(33) US

(86) PCT/US2020/063272, 04.12.2020

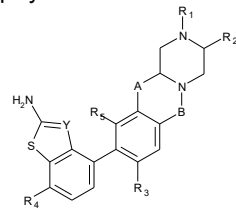
(72) Буле Серж Луїс (US), Фотнер Кевін Чарлз (US), Гуо Декі (US), Хайман Девід Майкл (US), Пен Шен-Бін (US), Сі Чонг (US)

(73) ЕЛІ ЛІПЛІ ЕНД КОМПАНІ

Lilly Corporate Center, Indianapolis, Indiana 46285, United States of America (US)

(54) ІНГІБІТОРИ KRAS G12C

(57) 1. Сполука формули:



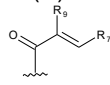
де:

A являє собою -OCH₂-, -N(R₆)CH₂-, -OCH₂CH₂-, -N(R₆)CH₂CH₂-, -CH₂OCH₂- або -CH₂N(R₆)CH₂-;

B являє собою -CH₂- або -C(O)-;

Y являє собою -C(CN)- або -N-;

R₁ являє собою -CN-, -C(O)C≡CR₈ або групу формули



R₂ являє собою H, метил або -CH₂CN;

кожен з R₃ та R₅ незалежно являє собою H, галоген, -C₀₋₃-алкілциклопропіл, -C₁₋₆-алкіл, факультативно заміщений 1-3 рази замісником R₁₀, або -O-C₁₋₆-алкіл, факультативно заміщений 1-3 рази замісником R₁₀;

R₄ являє собою H, галоген або -C₁₋₆-алкіл, факультативно заміщений 1-3 рази замісником R₁₀;

R₆ являє собою H або -C₁₋₆-алкіл, факультативно заміщений 1-3 рази замісником R₁₀;

R₇ являє собою H, галоген, -NR₁₁R₁₂-, -CH₂NR₁₁R₁₂-, -C₁₋₆-алкіл, факультативно заміщений 1-3 рази замісником R₁₀ або R₁₃, -C₀₋₃-алкілциклопропіл або -O-C₁₋₆-алкіл, факультативно заміщений 1-3 рази замісником R₁₀ або R₁₃;

R₈ являє собою H, -C₁₋₄-алкіл, факультативно заміщений 1-3 рази замісником R₁₀, або -C₃₋₆-циклоалкіл, факультативно заміщений 1-3 рази замісником R₁₀;

R_9 являє собою H, галоген, -CN, -C₀₋₃-алкіл-С₃₋₆-циклоалкіл або -С₁₋₆-алкіл, факультативно заміщений 1-3 рази замісником R_{10} ;

R_{10} у кожному разі незалежно являє собою галоген, кисень, гідроксигрупу, -С₁₋₄-алкіл або -О-С₁₋₄-алкіл; кожен з R_{11} та R_{12} незалежно являє собою H, -С₁₋₄-алкіл або -С₁₋₄-гетероалкіл, де R_{11} та R_{12} можуть об'єднуватись для одержання гетероциклоалкілу; та R_{13} у кожному разі незалежно являє собою -N-С₁₋₄-алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

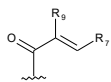
2. Сполука за п. 1, де А являє собою -OCH₂CH₂-, або її фармацевтично прийнятна сіль.

3. Сполука за п. 1 або 2, де В являє собою -C(O)-, або її фармацевтично прийнятна сіль.

4. Сполука за будь-яким з пп. 1-3, де Y являє собою -C(CN)-, або її фармацевтично прийнятна сіль.

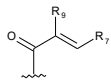
5. Сполука за будь-яким з пп. 1-3, де Y являє собою -N-, або її фармацевтично прийнятна сіль.

6. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, де R_1 являє собою групу формули



і де R_7 являє собою H, F, Cl, метил, етоксигрупу, етил, ізопропіл або циклопропіл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

7. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, де R_1 являє собою групу формули



і де R_9 являє собою H, F, Cl, -CHF₂, -CF₃ або -CH₂OH, або її фармацевтично прийнятна сіль.

8. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, де R_1 являє собою -CN, -C(O)C≡CR₈, або її фармацевтично прийнятна сіль.

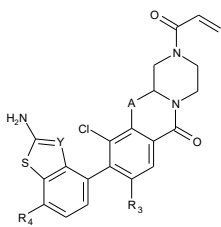
9. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, де R_2 являє собою H або метил, або її фармацевтично прийнятна сіль.

10. Сполука за будь-яким з пп. 1-9, де R_3 являє собою H, F, Cl, метил, метоксигрупу, етил, ізопропіл або циклопропіл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

11. Сполука за будь-яким з пп. 1-10, де R_4 являє собою H, F або Cl, або її фармацевтично прийнятна сіль.

12. Сполука за будь-яким з пп. 1-11, де R_5 являє собою H, -CHF₂, -CH₂F, -CH₂OH або -CH₂OCH₃, або її фармацевтично прийнятна сіль.

13. Сполука за п. 1 формули:



де:

А являє собою -OCH₂- або -OCH₂CH₂-;

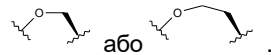
Y являє собою -C(CN)- або -N-;

R_3 являє собою Cl або F;

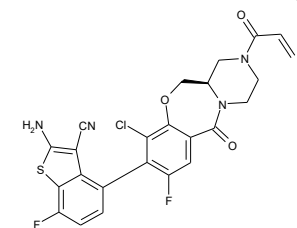
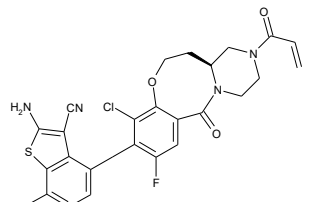
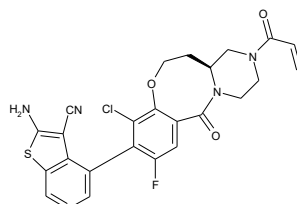
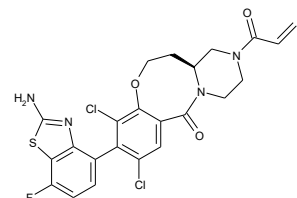
R_4 являє собою H або F, у разі, якщо Y являє собою C(CN); і

R_4 являє собою F, у разі, якщо Y являє собою N, або її фармацевтично прийнятна сіль.

14. Сполука за п. 13, де А являє собою

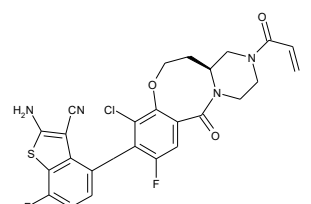
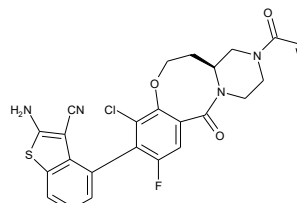
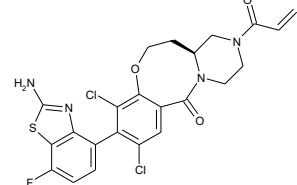


15. Сполука за п. 1, вибрана з:

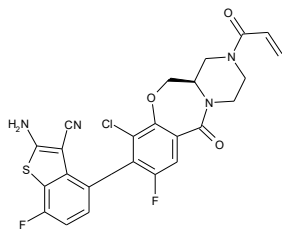


або її фармацевтично прийнятна сіль.

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



або



17. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким з пп. 1-16 або її фармацевтично прийнятну сіль і фармацевтично прийнятний носій, розріджувач або наповнювач.

18. Фармацевтична композиція за п. 17 для використання при лікуванні пацієнта з раком, який вибрано з групи, яку складають рак легенів, рак підшлункової залози, рак шийки матки, рак стравоходу, рак ендометрія, рак яєчників, холангіокарцинома або колоректальний рак.

19. Сполука або її фармацевтично прийнята сіль за будь-яким з пп. 1-16 для використання при лікуванні пацієнта з раком, який вибрано з групи, яку складають рак легенів, рак підшлункової залози, рак шийки матки, рак стравоходу, рак ендометрія, рак яєчників, холангіокарцинома або колоректальний рак.

20. Сполука або її фармацевтично прийнята сіль за п. 19, причому рак являє собою недрібноклітинний рак легенів, і при цьому одна або декілька клітин експресують мутантний білок KRas G12C.

21. Сполука або її фармацевтично прийнята сіль за п. 19, причому рак являє собою колоректальний рак, і при цьому одна або декілька клітин експресують мутантний білок KRas G12C.

22. Сполука або її фармацевтично прийнята сіль за п. 19, причому рак являє собою рак підшлункової залози, і при цьому одна або декілька клітин експресують мутантний білок KRas G12C.

23. Сполука або її фармацевтично прийнята сіль за п. 19, причому пацієнт має рак, який, як було визначено, мав одну або декілька клітин, які експресують мутантний білок KRas G12C перед введенням сполуки або її фармацевтично прийнятної солі.

24. Сполука або її фармацевтично прийнята сіль за будь-яким з пп. 1-16 для застосування при лікуванні пацієнта з раком, який має мутацію KRAS G12C.

25. Сполука або її фармацевтично прийнята сіль за будь-яким з пп. 1-16 для застосування в терапії.

26. Сполука або її фармацевтично прийнята сіль за будь-яким з пп. 1-16 для застосування в лікуванні раку.

27. Сполука або її фармацевтично прийнята сіль за будь-яким з пп. 1-16 для застосування при виготовленні лікарського засобу для лікування раку.

28. Сполука або її фармацевтично прийнята сіль за п. 26 або 27, при цьому рак вибрано з групи, яку складають рак легенів, рак підшлункової залози, рак шийки матки, рак стравоходу, рак ендометрія, рак яєчників, холангіокарцинома та колоректальний рак.

29. Сполука або її фармацевтично прийнята сіль за будь-яким з пп. 1-16 для застосування в комбінації - одночасно, окремо або послідовно - з одним або декількома з: інгібітора PD-1 або PD-L1, інгібітора CD4/CDK6 або його фармацевтично прийнятної солі, інгібітора EGFR або його фармацевтично прийнятної солі, інгібітора ERK або його фармацевтично прийнятної солі, препарату платини та метотрексе-

ду або його фармацевтично прийнятної солі, в лікуванні раку.

30. Сполука або її фармацевтично прийнята сіль за п. 28, де рак є раком легенів.

C 09

(11) 128797

(51) МПК (2024.01)
C09D 5/00

(21) а 2021 06001

(22) 26.05.2020

(24) 24.10.2024

(31) PV 2019-447

(32) 05.07.2019

(33) CZ

(86) PCT/CZ2020/000020, 26.05.2020

(72) Чландава Габрієла (CZ), Спаніел Петр (CZ)

(73) ФЬОРСТ ПОИТ А.С.

Brněnská 4404/65a, 69501 Hodonin, Czech Republic (CZ)

(54) КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ЗАХИСТУ ПОВЕРХНІ

(57) 1. Композиція для захисту поверхні, зокрема композиція для негорючого водостійкого біоцидного захисту поверхні деревини або паперу, або текстилю, або пластику, що містить водний розчин силікату, яка **відрізняється** тим, що містить від 93 до 98 мас. % водного розчину силікату калію, від 1 до 6 мас. % гідроксиду алюмінію і від 0,5 до 1,5 мас. % стабілізатора водного силікату калію, при цьому водний розчин силікату калію має щільність у діапазоні від 1650 до 1670 кг/м³ та має співвідношення оксиду кремнію та оксиду калію в межах від 1,67 до 1,73.

2. Композиція для захисту поверхні за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вона додатково містить від 1 до 3 мас. % водного розчину технічного вуглецю.

3. Композиція для захисту поверхні за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що водний розчин технічного вуглецю містить 25 мас. % технічного вуглецю.

4. Композиція для захисту поверхні за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що стабілізатором силікату калію є гідрофільні алкоксилкіламонієві солі.

C 12

(11) 128788

(51) МПК (2024.01)
C12N 9/16 (2006.01)
C12N 15/864 (2006.01)
C12N 15/55 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
A61K 39/235 (2006.01)
A61K 48/00
A61P 3/00

(21) а 2020 07997

(22) 27.05.2019

(24) 24.10.2024

- (31) 18382373.1
(32) 30.05.2018
(33) EP
(86) PCT/EP2019/063582, 27.05.2019
(72) Босч Туберт Марія Фатіма (ES), Санчез Кларес Віктор (ES), Рібера Санчез Алберт (ES), Хаурігот Вірхінія Ареба (ES)
(73) ЕСТЕВЕ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, С.А.
Pg. Zona Franca, 109, 08038 Barcelona, Spain (ES)
УНІВЕРСИТАТ АУТОНОМА ДЕ БАРСЕЛОНА
Edifici A, Campus de la UAB s/n, 08193 Cerdanyola del Valles, Spain (ES)
(54) ВЕКТОР АДЕНОАСОЦІЙОВАНОГО ВІРУСУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МУКОПОЛІСАХАРИДОЗУ ТИПУ IVA
(57) 1. Ізольована полінуклеотидна послідовність, що має від 75 до 90 % ідентичності з нуклеотидною послідовністю, як визначено в SEQ ID NO: 1, де зазначена послідовність кодує функціональну галактозамін-(N-ацетил)-6-сульфатазу людини, де згадана послідовність вибрана з групи, що складається з SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5 та SEQ ID NO: 7.
2. Ізольована полінуклеотидна послідовність за п. 1 для застосування в медицині.
3. Вектор експресії, що містить полінуклеотидну послідовність за п. 1.
4. Вектор експресії за п. 3, де згаданий вектор містить промоторну послідовність, оперативно зв'язану із згаданою полінуклеотидною послідовністю, і де згаданий промотор вибраний з промотору CAG, промотору hAAT або промотору CMV.
5. Вектор експресії за п. 3, де згаданий промотор є промотором CAG.
6. Вектор експресії за будь-яким з пп. 3-5, де згаданий вектор є рекомбінантним вектором AAV.
7. Вектор експресії за п. 6, де згаданий рекомбінантний вектор AAV вибраний з AAV2, AAV5, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10 та AAVrh10.
8. Вектор за будь-яким з пп. 3-5, де згаданий вектор вибраний із групи, що складається з плазмиди pAAV-CAG-ohGALNS-версія 1, з номером доступу DSM 32792 (у DSMZ - Німецькому банку мікроорганізмів та клітинних культур), як визначено в SEQ ID NO: 4, плазмиди pAAV-CAG-ohGALNS-версія 2, з номером доступу DSM 32793, як визначено в SEQ ID NO: 6, і плазмиди pAAV-CAG-ohGALNS-версія 3, з номером доступу DSM 32794, як визначено в SEQ ID NO: 8.
9. Вектор за будь-яким з пп. 3-8 для застосування в медицині.
10. Вектор за будь-яким з пп. 3-8 для застосування при лікуванні мукополісахаридозу типу IVA або синдрому Моркіо А.
11. Фармацевтична композиція, що містить терапевтично ефективну кількість полінуклеотиду за п. 1 або вектора за будь-яким з пп. 2-7.
12. Фармацевтична композиція за п. 11, яка **відрізняється** тим, що композицію вводять внутрішньовенно.
13. Фармацевтична композиція за п. 11 або 12, яка **відрізняється** тим, що її вводять один раз у житті.
14. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 11-13 для застосування в медицині.
15. Фармацевтична композиція за будь-яким з пп. 11-13 для застосування при лікуванні мукополісахаридозу типу IVA або синдрому Моркіо А.
16. Спосіб одержання вектора за п. 6 або 7, що включає стадії:

- (i) одержання клітини, що містить полінуклеотид за п. 1, білки cap AAV, білки гер AAV,
(ii) витримування клітин в умовах, достатніх для складання AAV; і
(iii) очищення аденоасоційованого вірусного вектора, продукovanого клітиною.
17. Спосіб за п. 16, де клітина, одержана на стадії (i), містить вірусні білки, від яких залежить реплікація AAV.

C 22

- (11) 128808
(51) МПК (2024.01)
C22C 38/04 (2006.01)
C22C 38/02 (2006.01)
C22C 38/06 (2006.01)
C22C 38/00
C22C 38/12 (2006.01)
C22C 38/14 (2006.01)
C21D 9/46 (2006.01)
C21D 8/02 (2006.01)
C21D 6/02 (2006.01)
C21D 6/00
C21D 1/18 (2006.01)
(21) а 2022 02493 (22) 16.12.2020
(24) 24.10.2024
(31) PCT/IB2019/061102
(32) 19.12.2019
(33) IB
(86) PCT/IB2020/062011, 16.12.2020
(72) Перлад Астрід (FR), Жу Кангін (FR), Юнг Коралі (FR), Кеґель Фредерік (FR)
(73) АРСЕЛОРМІТТАЛ
24-26, Boulevard d'Avranches, L-1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)
(54) ХОЛОДНОКАТАНИЙ ТА ТЕРМІЧНО ОБРОБЛЕНИЙ СТАЛЕВИЙ ЛИСТ І СПОСІБ ЙОГО ВИГОТОВЛЕННЯ
(57) 1. Холоднокатаний і термічно оброблений сталевий лист, виготовлений із сталі, що має склад, який включає, у мас. %:
C - 0,12-0,25,
Mn - 3,0-8,0,
Si - 0,70-1,50,
Al - 0,3-1,2,
B - 0,0002-0,004,
S ≤ 0,010,
P ≤ 0,020,
N ≤ 0,008,
решта - залізо і неминучі домішки, які утворюються в результаті плавки,
зазначений сталевий лист має мікроструктуру, яка складається в частках поверхні:
- 5-45 % фериту,
- 25-85 % мартенситу перерозподілу, при цьому зазначений мартенсит перерозподілу має щільність карбідів строго менше $2 \times 10^6 / \text{мм}^2$,
- 10-30 % залишкового аустеніту,
- менше 8 % свіжого мартенситу,
причому частина зазначеного свіжого мартенситу об'єднана із залишковим аустенітом у вигляді мар-

тенситно-аустенітних (М-А) острівців із загальною часткою поверхні менше 10 %, при цьому розмір свіжого мартенситу і мартенситно-аустенітних острівців становить менше 0,7 мкм, при цьому границя плинності YS, виражена в МПа, границя міцності на розтяг TS, виражена в МПа, рівномірне подовження UE, виражене в %, загальне подовження TE, виражене в %, коефіцієнт збільшення отвору HER, виражений в %, вміст кремнію, виражений у масових відсотках, задовольняють такому рівнянню:

$$(YS \cdot UE + TS \cdot TE + TS \cdot HER) / \% Si > 65000.$$

2. Сталевий лист за п. 1, у якому сталь додатково містить один або більше таких елементів, у мас. %:

Mo ≤ 0,5,

V ≤ 0,2,

Nb ≤ 0,06,

Ti ≤ 0,05.

3. Сталевий лист за п. 1 або 2, у якому вміст марганцю становить 3,0-5,0 %.

4. Сталевий лист за будь-яким із пп. 1-3, у якому вміст кремнію становить 0,80-1,30 %.

5. Сталевий лист за будь-яким із пп. 1-4, у якому зазначена мікроструктура містить не більше 6 % свіжого мартенситу.

6. Сталевий лист за будь-яким із пп. 1-5, у якому межа плинності YS перевищує 950 МПа.

7. Сталевий лист за будь-яким із пп. 1-6, у якому межа міцності при розтягуванні TS перевищує 1180 МПа.

8. Сталевий лист за будь-яким із пп. 1-7, у якому рівномірне подовження перевищує 10 %.

9. Сталевий лист за будь-яким із пп. 1-8, у якому коефіцієнт роздачі отвору перевищує 25 %.

10. Спосіб виготовлення холоднокатаного і термообробленого сталевго листа, який включає такі послідовні стадії:

розливання сталі для одержання сляба, причому зазначений сляб має склад, зазначений в п. 1 або 2; нагрівання сляба при температурі T_{heat} 1150-1300 °С, гаряча прокатка нагрітого сляба з температурою FRT чистової прокатки 800-950 °С для одержання сталевго гарячекатаного листа, намотування гарячекатаного сталевго листа в рулон при температурі намотування T_{coil} 200-700 °С, відпал гарячекатаного сталевго листа при температурі першого відпалу TA1 550-700 °С, витримування сталевго листа при зазначеній температурі TA1 протягом часу витримування t_{A1} від 30 с до 50 год,

холодна прокатка гарячекатаного сталевго листа для одержання холоднокатаного сталевго листа, повторне нагрівання холоднокатаного сталевго листа до другої температури відпалу TA2 вище Ae3-10 °С і витримування сталевго листа при зазначеній температурі TA2 протягом часу витримування t_{A2} , який становить 1-1000 с, щоб одержати після відпалу мікроструктуру, яка складається з мартенситу і бейніту, сума яких становить понад 80 %, строго менше 20 % фериту і строго менше 20 % суми мартенситно-аустенітних (МА) острівців і карбідів, причому Ae3 розраховують за формулою:

$Ae3 = 890 - 20 \cdot \% C + 20 \cdot \% Si - 30 \cdot \% Mn + 130 \cdot \% Al$, повторне нагрівання холоднокатаного сталевго листа до температури TA3 строго нижче Ae3 і вище $(Ae1 + Ae3) / 2$ і витримування сталевго листа при за-

наченій температурі відпалу TA3 протягом часу витримування t_{A3} 3-1000 с, причому Ae1 розраховують за формулою:

$Ae1 = 670 + 15 \cdot \% Si - 13 \cdot \% Mn + 18 \cdot \% Al$, загартування холоднокатаного сталевго листа при температурі гартування TQ нижче ($Ms - 50$ °С) для одержання загартованого сталевго листа, причому Ms розраховують за формулою:
 $Ms = 560 - (30 \cdot \% Mn + 13 \cdot \% Si - 15 \cdot \% Al + 12 \cdot \% Mo) - 0,001 \cdot \exp(-0,96 \cdot \% C)$,

повторне нагрівання загартованого сталевго листа до температури перерозподілу TP, яка становить 350-550 °С, і

витримування загартованого сталевго листа при зазначеній температурі перерозподілу протягом часу перерозподілу, який становить 1-1000 с, охолодження сталевго листа до кімнатної температури для одержання холоднокатаного і термічно обробленого сталевго листа.

C 25

(11) 128807

(51) МПК (2024.01)

C25F 1/00

B21B 45/06 (2006.01)

C25F 1/06 (2006.01)

C25F 7/02 (2006.01)

C23G 1/36 (2006.01)

C23G 1/02 (2006.01)

(21) а 2022 02150

(22) 25.11.2019

(24) 24.10.2024

(86) PCT/IB2019/060108, 25.11.2019

(72) Кольцов Алексей (FR), Александр Патріс (FR), Тесье Марі-Крістін (FR)

(73) АРСЕЛОРМИТТАЛ

24-26, Boulevard d' Avranches, 1160 Luxembourg, Luxembourg (LU)

(54) ЕЛЕКТРОТРАВЛЕННЯ СТАЛІ

(57) 1. Спосіб травлення металеві смуги (9), який включає стадії, на яких:

- пропускають зазначену металеву смугу через щонайменше одну ванну (7) для травлення, яка має температуру від 1 до 100 °С,

- подають змінний струм до зазначеної металеві смуги, яка проходить через зазначену щонайменше одну ванну для травлення, при цьому зазначений змінний струм має густину струму від 1×10^2 до 1×10^5 А·м⁻² на одиницю поверхні зазначеної металеві смуги і характеризується наявністю анодного періоду і катодного періоду, причому зазначений змінний струм, який подається на зазначену металеву смугу, яка проходить через зазначену щонайменше одну ванну для травлення має співвідношення тривалості катодного і анодного імпульсів від 1,1 до 2,7.

2. Спосіб травлення за п. 1, в якому зазначена металеву смугу виготовлена із сталі.

3. Спосіб травлення за п. 1 або 2, в якому зазначену металеву смугу пропускають через ванну зі швидкістю від 10 до 450 м·хв⁻¹.

4. Спосіб травлення за будь-яким з пп. 1-3, у якому зазначена ванна для травлення має температуру щонайменше 40 °С.

5. Спосіб травлення за будь-яким з пп. 1-4, в якому зазначена ванна для травлення має концентрацію кислоти або солі для травлення, яка становить щонайменше 30 г·л⁻¹.

6. Спосіб травлення за будь-яким з пп. 1-4, в якому зазначена ванна для травлення має концентрацію кислоти або солі для травлення, яка становить щонайменше 60 г·л⁻¹.

7. Спосіб травлення за будь-яким з пп. 1-6, в якому зазначена густина струму становить щонайменше 1×10^3 А·м⁻² на одиницю поверхні зазначеної мета-

левої смуги, яка проходить через зазначену щонайменше одну ванну для травлення.

8. Спосіб травлення за будь-яким з пп. 1-7, в якому зазначений змінний струм має частоту від 0,5 до 100 Гц.

9. Спосіб травлення за будь-яким з пп. 1-8, в якому зазначений змінний струм має частоту щонайменше 15 Гц.

10. Спосіб травлення за будь-яким з пп. 1-9, в якому зазначений змінний струм має частоту, яка не перевищує 50 Гц.

Розділ Н:

Електрика

Н 04

(11) 128802

(51) МПК
H04N 19/172 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)

(21) а 2022 00211

(22) 19.06.2020

(24) 24.10.2024

(31) РСТ/ЕР2019/066432

(32) 21.06.2019

(33) ЕР

(86) РСТ/CN2020/097032, 19.06.2020

(72) Есенлік Семір (DE), Блезер Макс (DE), Чжао Чжицзе (DE), Гао Хань (DE), Котра Ананд Меер (DE), Ван Бяо (DE), Алшина Єлена Александровна (DE)

(73) ХУАВЕЙ ТЕКНОЛОДЖИЗ КО., ЛТД.

Huawei Administration Building, Bantian, Longgang District, Shenzhen, Guangdong 518129, China (CN)

(54) КОДЕР, ДЕКОДЕР І ВІДПОВІДНІ СПОСОБИ ДЛЯ РЕЖИМУ СУББЛОКОВОГО РОЗДІЛЕННЯ

(57) 1. Спосіб здійснення кодування, що реалізовується пристроєм декодування, який включає:

отримання бітового потоку;

отримання значення показника для поточного блока згідно з бітовим потоком;

отримання значення першого параметра для поточного блока та значення другого параметра для поточного блока згідно зі значенням показника та визначеною таблицею пошуку;

отримання значення відстані вибірки для вибірки, яка знаходиться в поточному блоці, згідно зі значенням першого параметра та значенням другого параметра; і

отримання значення прогнозування для вибірки згідно зі значенням відстані вибірки для вибірки, де визначеною таблицею пошуку є

merge_gpm_partition_idx	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
angleIdx	0	0	2	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	5	5
distanceIdx	1	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1
merge_gpm_partition_idx	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
angleIdx	5	5	8	8	11	11	11	11	12	12	12	12	13	13	13	13
distanceIdx	2	3	1	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
merge_gpm_partition_idx	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47
angleIdx	14	14	14	14	16	16	18	18	18	19	19	20	20	20	20	21
distanceIdx	0	1	2	3	1	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1
merge_gpm_partition_idx	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63
angleIdx	21	21	24	24	27	27	28	28	28	29	29	29	30	30	30	30
distanceIdx	2	3	1	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3

і де зазначеним показником є merge_gpm_partition_idx, де першим параметром є angleIdx, а другим параметром є distanceIdx.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що перший параметр представляє кут для розділення поточного блока.

3. Спосіб за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що другий параметр представляє відстань для розділення поточного блока.

4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що другий параметр специфікує індекс відстані геометричного розділення або другий параметр описує відстань від лінії розмежування до центра поточного блока.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, який відрізняється тим, що отримання значення прогнозування для вибірки згідно зі значенням відстані вибірки для вибірки включає:

обчислення двох вагових коефіцієнтів згідно зі значенням відстані вибірки; і

отримання значення прогнозування для вибірки згідно з першим значенням прогнозування, другим значенням прогнозування та двома ваговими коефіцієнтами.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, який відрізняється тим, що значення відстані вибірки представляє відстань по горизонталі або відстань по вертикалі, або комбінацію відстаней по вертикалі та по горизонталі від згаданої вибірки до лінії розмежування, де лінія розмежування використовується для ділення блока кодування на два субблоки.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, який відрізняється тим, що визначена таблиця пошуку містить пари першого та другого параметрів, де, коли перший параметр у парі представляє кут, який відповідає одному з кутів 0, 45, 90, 135, 180, 225, 270 або 315 градусів, відповідний другий параметр у цій парі не представляє відстань у нуль вибірок від центра поточного блока.

8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що визначена таблиця пошуку містить пари перших та других параметрів, де перший параметр у парі представляє кут, який не відповідає одному з кутів 0, 45, 90, 135, 180, 225, 270 або 315 градусів, а відповідний другий параметр у цій парі представляє відстань у нуль вибірок від центра поточного блока.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, який відрізняється тим, що визначена таблиця пошуку містить пари першого та другого параметрів, де перший параметр у парі представляє кут, який відповідає одному з кутів 0, 45, 90, 135, 180, 225, 270 або 315 градусів, а відповідний другий параметр у цій парі представляє відстань у нуль вибірок від центра поточного блока.

10. Декодер (30), який містить схему обробки для виконання способу за будь-яким із пп. 1-9.

11. Декодер, який містить:

один або більше процесорів; і

довготривалий зчитуваний комп'ютером носій, що пов'язаний із процесорами та зберігає програмну частину для виконання процесорами, де програмна частина, коли виконується процесорами, конфігурує декодер для виконання способу за будь-яким із пп. 1-9.

12. Спосіб здійснення кодування, що реалізовується пристроєм кодування, який включає:

вибір значення першого параметра та значення другого параметра;

отримання індексного значення згідно зі значенням першого параметра, значенням другого параметра та пошуковою таблицею; і

кодування індексного значення в бітовий потік, де визначеною таблицею пошуку є

merge_gpm_partition_idx	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
angleIdx	0	0	2	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	5	5
distanceIdx	1	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1
merge_gpm_partition_idx	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
angleIdx	5	5	8	8	11	11	11	11	12	12	12	12	13	13	13	13
distanceIdx	2	3	1	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
merge_gpm_partition_idx	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47
angleIdx	14	14	14	14	16	16	18	18	18	19	19	19	20	20	20	21
distanceIdx	0	1	2	3	1	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1
merge_gpm_partition_idx	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63
angleIdx	21	21	24	24	27	27	28	28	28	29	29	29	30	30	30	30
distanceIdx	2	3	1	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3

і де зазначеним показником є merge_gpm_partition_idx, де першим параметром є angleIdx, а другим параметром є distanceIdx.

13. Спосіб за п. 12, який **відрізняється** тим, що спосіб додатково включає:

обчислення відстані вибірки для вибірки в блоці кодування;

обчислення вагових коефіцієнтів, які відповідають вибірці, згідно з обчисленою відстанню вибірки; і обчислення об'єднаного значення прогнозування для вибірки згідно з першим значенням прогнозування, другим значенням прогнозування та згаданими ваговими коефіцієнтами.

14. Кодер, який містить:

один або більше процесорів; і

довготривалий зчитуваний комп'ютером носій, що пов'язаний із процесорами та зберігає програмну частину для виконання процесорами, де програмна частина, коли виконується процесорами, конфігурує декодер для виконання способу за п. 12 або 13.

15. Зчитуваний комп'ютером носій, який містить програмний код для виконання способу за будь-яким із пп. 1-9 та 12 або 13.

ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

Розділ А:

Життєві потреби людини

A 01

- (11) **157500** (51) МПК (2024.01)
A01B 79/00
- (21) **u 2024 02143** (22) **22.04.2024**
(24) **24.10.2024**
- (72) Пугач Андрій Миколайович (UA), Андрушко Нікіта Євгенійович (UA), Бобирь Антон Дмитрович (UA), Бакумовська Марія Миколаївна (UA), Беценко Микита Романович (UA), Боровков Денис Анатолійович (UA), Будник Максим Володимирович (UA), Гамецька Юлія Русланівна (UA), Горбонос Дімітрій Олександрович (UA), Євсєєнко Тимофій Валентинович (UA), Курилко Олександра Євгеніївна (UA), Любін Андрій Павлович (UA)
- (73) **ПУГАЧ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**
вул. Князя Ярослава Мудрого, 18, к. 78, м. Дніпро, 49070 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИРОЩУВАННЯ КУКУРУДЗИ НА ЗЕРНО ЗА ФЕРТИГАЦІЇ**
- (57) Спосіб вирощування кукурудзи на зерно, що включає основний та передпосівний обробіток ґрунту, сівбу, догляд за посівами та збирання врожаю, який відрізняється тим, що впровадження агротехнічних прийомів забезпечує оптимальне сполучення поливів і удобрення при вирощуванні кукурудзи на зерно, враховуючи тривалий період вегетації і споживання великої кількості елементів живлення, при цьому мінеральні добрива вносять разом з поливною водою дозою N₂₀₀P₁₀₀, розділивши її на чотири частини по N₅₀P₂₅, починаючи з фази 10 листків до фази викидання волотей кукурудзи.

- (11) **157499** (51) МПК (2024.01)
A01G 25/00
A01G 25/06 (2006.01)
A01C 23/00
- (21) **u 2024 02130** (22) **22.04.2024**
(24) **24.10.2024**
- (72) Пугач Андрій Миколайович (UA), Міркін Всеволод Андрійович (UA), Мелешко Анастасія Володимирівна (UA), Мордасов Арсеній Валерійович (UA), Москалько Ксенія Володимирівна (UA), Оданець Радомір Русланович (UA), Павленко Платон Сергійович

(UA), Радченко Анастасія Володимирівна (UA), Самойлов Олександр Павлович (UA), Топал Ангеліна Олександрівна (UA), Циганок Богдан Владиславович (UA)

- (73) **ПУГАЧ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**
вул. Князя Ярослава Мудрого, 18, к. 78, м. Дніпро, 49070 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВНЕСЕННЯ ЗАСОБІВ ХІМІЗАЦІЇ В СИСТЕМАХ КРАПЛИННОГО ЗРОШЕННЯ**
- (57) Спосіб внесення засобів хімізації в системах краплинного зрошення, що включає послідовне приготування маточних розчинів, дозування їх потрібної кількості в потік поливної води, перемішування з нею і розподілення по площі зрошення, який відрізняється тим, що як компонент поливної води вносять азотну кислоту в розрахунку, щоб розчин, який подають до водовипускних елементів, мав концентрацію 0,2-2,5 %.

- (11) **157473** (51) МПК
A01H 1/04 (2006.01)
- (21) **u 2023 03868** (22) **14.08.2023**
(24) **24.10.2024**
- (72) Сорока Анатолій Іванович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ОЛІЙНИХ КУЛЬТУР НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Інститутська, буд. 1, с. Сонячне, Запорізький р-н, Запорізька обл., 69055 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОБРОБКИ ХІМІЧНИМ МУТАГЕНОМ КАЛУСНОЇ КУЛЬТУРИ ЛЬОНУ**
- (57) Спосіб обробки хімічним мутагеном калусної культури льону, що включає обробку в стерильних умовах шматочків калусної тканини розчином мутагену, промивку стерильною водою 2 рази по 2-3 хв та висаджування на поживне середовище, яким є штучне поживне середовище №, який відрізняється тим, що для обробки використовують калусну тканину вагою 5-10 мг, обробку проводять в розчині хімічного мутагену концентрації 0,2 % протягом 1-2 годин, як мутаген застосовують нітрозометилсечовину (НМС).

- (11) **157494** (51) МПК (2024.01)
A01M 7/00
- (21) **u 2024 01900** (22) **11.04.2024**
(24) **24.10.2024**
- (72) Крупич Олег Михайлович (UA), Левко Степан Іванович (UA), Семен Ярослав Васильович (UA), Крупич Степан Олегович (UA), Грушкевич Юрій Володими-

рович (UA), Думич Василь Васильович (UA), Днесь Віктор Ігорович (UA)

(73) КРУПИЧ ОЛЕГ МИХАЙЛОВИЧ

вул. Зелена, 3/35, м. Дубляни, Жовківський р-н, Львівська обл., 80381 (UA)

ЛЕВКО СТЕПАН ІВАНОВИЧ

вул. Шевченка, 6, с. Жовтанці, Львівський р-н, Львівська обл., 80431 (UA)

(54) АГРОДРОН ДЛЯ САДІВ З ІНЖЕКТОРНИМ РОЗПИЛЮВАЧЕМ

(57) Агродрон для садів, що містить раму, трубчастий тримач та інжекторні розпилювачі, який **відрізняється** тим, що додатково містить поперечну штангу, закріплену на опорних лапах, із інжекторними розпилювачами на кінцях, що направлені перпендикулярно до напрямку руху.

(11) 157506

(51) МПК (2024.01)
A01M 7/00

(21) u 2024 02414

(22) 07.05.2024

(24) 24.10.2024

(72) Пугач Андрій Миколайович (UA), Циліурік Олександр Іванович (UA), Горшар Владислав Іванович (UA), Мельниченко Василь Іванович (UA), Румбах Михайло Юрійович (UA), Позняк Василь Васильович (UA), Міщенко Микола Григорович (UA)

(73) ПУГАЧ АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

вул. Князя Ярослава Мудрого, 18, к. 78, м. Дніпро, 49070 (UA)

(54) ДЕФЛЕКТОРНИЙ РОЗПИЛЮВАЧ

(57) Дефлекторний розпилювач, що містить корпус з вихідним каналом для рідини і встановлений поперек каналу дефлектор, причому канал має півциліндричну форму, криволінійна форма якого містить виступ параболічного перерізу, що збільшується до виходу каналу, виступ розташований симетрично відносно площини поверхні каналу, який **відрізняється** тим, що на поверхні дефлектора виконані канали для розділення потоків рідини, кут між каналами знаходиться в межах $7^{\circ} \dots 25^{\circ}$.

A 23

(11) 157503

(51) МПК
A23L 3/40 (2006.01)

(21) u 2024 02249

(22) 29.04.2024

(24) 24.10.2024

(72) Зверев Володимир Олександрович (UA), Мальський Олег Маркіянович (UA), Пономаренко Костянтин Петрович (UA), Закревський Андрій Анатолійович (UA), Малишко Володимир Сергійович (UA)

(73) ЗВЕРЕВ ВОЛОДИМИР ОЛЕКСАНДРОВИЧ

мкр Горняк, буд. 1, кв. 96, м. Покровськ, Донецька обл., 85302 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ СУБЛІМОВАНИХ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ

(57) 1. Пристрій для відновлення сублімованих харчових продуктів, який містить:

- робочу камеру, в якій відбувається відновлення сублімованого продукту, який розташований щонайменше в одній порожнині упаковки шляхом його обробки водяною парою,

- щонайменше одну основну порожнисту голку, яка проколює оболонку вищезгаданої упаковки і через порожнину якої відбувається подача водяної пари в порожнину вищезгаданої упаковки,

- парогенератор для підготовки водяної пари, що подається в порожнину упаковки,

який **відрізняється** тим, що додатково містить вакуумний насос для створення розрідженого простору в порожнині упаковки та робочої камери, яка виконана у вигляді барокамери з герметичною кришкою.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить датчик тиску в робочій камері і додатковий датчик тиску в порожнині упаковки.

3. Пристрій за п. 2, який **відрізняється** тим, що містить додаткову порожнисту голку для проколу оболонки упаковки і з'єднану з додатковим датчиком тиску в порожнині упаковки.

4. Пристрій за п. 3, який **відрізняється** тим, що на зовнішній поверхні основної порожнистої голки та додаткової порожнистої голки виконано розширення, яке, стикаючись з оболонкою упаковки, герметизує місце проколу оболонки.

5. Пристрій за п. 3, який **відрізняється** тим, що робоча камера містить герметичний відсік, розташований над робочою камерою і відокремлений від неї перегородкою, в якій виконані отвори для основної порожнистої голки і додаткової порожнистої голки, а також у вищезгаданій перегородці виконано байпасний отвір, який з'єднує вищезгаданий відсік та робочу камеру.

6. Пристрій за п. 5, який **відрізняється** тим, що кожна з основної та додаткової порожнистих голок містить поршень, який вертикально переміщається по напрямній, яка розташована у відсіку за допомогою двох магнітних елементів, з яких перший магнітний елемент розташований на вищезгаданому поршні, а другий магнітний елемент розташований на верхній поверхні відсіку робочої камери над вищезгаданою напрямною.

7. Пристрій за п. 6, який **відрізняється** тим, що перший магнітний елемент виконаний у вигляді постійного магніту.

8. Пристрій за п. 6, який **відрізняється** тим, що другий магнітний елемент виконаний у вигляді електромагніту з магнітопровідним сердечником, який примикає до верхньої поверхні відсіку робочої камери, виконаної з магнітопровідного матеріалу.

9. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що він додатково містить основний колектор, який пов'язаний через відсічні клапани з вакуумним насосом, робочою камерою, порожниною основної голки, а також парогенератором.

10. Пристрій за п. 9, який **відрізняється** тим, що додатково містить бойлер для нагрівання води, що подається в порожнину упаковки, при цьому вищезгаданий бойлер з'єднаний через відсічний клапан з основним колектором.

11. Пристрій за п. 10, який **відрізняється** тим, що містить додатковий колектор, який з'єднаний через водяний насос з ємністю для зберігання води, а та-

кож з'єднаний через відсічні клапани з парогенератором і бойлером.

12. Пристрій за п. 9, який **відрізняється** тим, що містить повітряний патрубок для подачі повітря, з'єднаний з основним колектором.

A 45

(11) **157495** (51) МПК (2024.01)
A45C 15/00
A45F 3/02 (2006.01)

(21) **у 2024 01933** (22) **12.04.2024**
(24) **24.10.2024**

(72) Вітвіцький Сергій Сергійович (UA), Назимко Єгор Сергійович (UA), Червінчук Андрій Васильович (UA), Атаманенко Юлія Юріївна (UA), Пилипенко Євгенія Олексіївна (UA)

(73) **ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВНУТРІШНІХ СПРАВ**

вул. Велика Перспективна, буд. 1, м. Кропивницький, Кіровоградська обл., 25015 (UA)

(54) **СУМКА ПАТРУЛЬНОГО ПОЛІЦЕЙСЬКОГО**

(57) Сумка патрульного поліцейського, що містить відсіки для перенесення, зберігання та використання набору речей, яка **відрізняється** тим, що виконана із синтетичної тканини з водотривким покриттям розміром 30×35 см, містить відсіки для диска з червоним світлоповертачем, органайзера для бланкової продукції і планшетного комп'ютера, канцелярського приладдя, ліхтаря, бічні кишені для ємності з водою та дрібних речей, а також дві додаткові застіжки типу "липучка" для фіксації гумового кийка на сумці.

A 47

(11) **157475** (51) МПК (2024.01)
A47F 10/00
A47F 3/00
G06Q 10/08 (2024.01)

(21) **у 2023 04453** (22) **20.09.2023**
(24) **24.10.2024**

(72) Янбухтін Андрій Олександрович (UA), Мгерян Гайк Левонікович (UA), Лавренюк Микола Сергійович (UA)

(73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "СІЛЬПО-ФУД"**

просп. Павла Тичини, 1 В, каб. 188, м. Київ, 02152 (UA)

(54) **СИСТЕМА АВТОМАТИЧНОГО РОЗПІЗНАВАННЯ ЇЖИ**

(57) 1. Система автоматичного розпізнавання їжі, що містить вагову платформу, яка **відрізняється** тим, що містить портал, у верхній частині якого встановлені під різними кутами три відеокамери, спрямовані на вагову платформу, розміщену в нижній частині порталу, причому відеокамери підключені до мікрокон-

тролера, який знаходиться в нижній частині порталу і до якого також підключено світлодіодну систему освітлення, розташовану в верхній частині порталу, і тензодатчики, на яких встановлено вагову платформу, мікроконтролер підключено до мінікомп'ютера, розміщеного окремо, до якого також підключені сканер штрих/QR-коду, банківський термінал, фіскальний принтер для друку чеків, монітор.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що конструкція порталу виконана з металевого профілю з пластиковими елементами дизайну, має гвинтові ніжки для регулювання порталу по горизонталі.

3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що портал підключено до мережі 220 В і до структурованої комп'ютерної мережі по Ethernet.

A 61

(11) **157510** (51) МПК
A61B 17/56 (2006.01)
A61B 17/58 (2006.01)
G01B 5/24 (2006.01)

(21) **у 2024 02779** (22) **24.05.2024**
(24) **24.10.2024**

(72) Карпінський Михайло Юрійович (UA), Карпінська Олена Дмитрівна (UA), Тяжелов Олексій Алімович (UA), Копоть Михайло Андрійович (UA), Браніцький Олександр Юрійович (UA), Гриценко Анастасія Миколаївна (UA), Рикун Микола Дмитрович (UA)

(73) **ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПАТОЛОГІЇ ХРЕБТА ТА СУГЛОБІВ ІМЕНІ ПРОФЕСОРА М.І. СИТЕНКА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"**

вул. Григорія Сковороди, 80, м. Харків, 61024 (UA)

(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ КУТА РОТАЦІЇ ФРАГМЕНТІВ ТРУБЧАСТОЇ КІСТКИ, НАПРИКЛАД ПЛЕЧОВОЇ, ПРИ ПОПЕРЕЧНІЙ ТОРСІЙНІЙ ЇЇ ОСТЕОТОМІЇ**

(57) 1. Пристрій для визначення кута ротації фрагментів трубчастої кістки, наприклад плечової, при поперечній торсійній її остеотомії, що містить базову прямокутну пластину, на верхній поверхні якої нанесена поперек неї метрична шкала діаметра кісток, а також дві, вертикально розташовані на відповідних правій та лівій бічних ділянках пластини, шкали кута ретроторсії і величин корекції кістки у лінійних вимірах, а між ними - діаграма кутових похилих ліній, що символізує взаємозв'язок між діаметром кістки, що оперується, та кутом ретроторсії її, який **відрізняється** тим, що додатково обладнаний поперечно розташованим на базовій пластині з можливістю вільного переміщення вздовж неї візором у вигляді П-подібної рамки з бічними виступами, що охоплюють нижню поверхню пластини, візор виконаний із світлопрозорого матеріалу, наприклад органічного скла, на який нанесена метрична шкала діаметра кісток, аналогічна метричній шкалі пластини, при цьому пластини виконана із гнучкого та прозорого матеріалу з додатковою метричною шкалою, що повернута на 180 відносно основної.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що база-ва пластина виконана із поліпропілену з модулем пружності від 800 до 1200 Н/мм² і щільністю 0,8-0,9 г/см³.

- (11) **157469** (51) МПК (2024.01)
A61C 13/34 (2006.01)
A61C 9/00
A61C 11/08 (2006.01)
G09B 23/28 (2006.01)
- (21) а 2021 00462 (22) 08.02.2021
 (24) 24.10.2024
- (72) Іванова Ніна Сергіївна (UA), Рожко Микола Михайлович (UA), Іванов Сергій Олександрович (UA)
- (73) **ІВАНОВА НІНА СЕРГІЇВНА**
 вул. Івасюка, 26-а/112, м. Івано-Франківськ, 76009 (UA)
РОЖКО МИКОЛА МИХАЙЛОВИЧ
 вул. Глібова, 72, м. Івано-Франківськ, 76009 (UA)
ІВАНОВ СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ
 вул. Івасюка, 26-а/112, м. Івано-Франківськ, 76009 (UA)
- (54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ГІПСОВОЇ МОДЕЛІ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ З ОРІЄНТАЦІЄЮ ОСНОВИ ЦОКОЛЮ ДО НІР-ГОРИЗОНТАЛІ
- (57) Спосіб отримання гіпсової моделі верхньої щелепи з орієнтацією основи цоколю до НІР-горизонталі, що включає виготовлення моделі за зліпком верхньої щелепи, встановлення НІР-орієнтирів на моделі в площині горизонту і водночас оформлення основи цоколю порцією свіжозамішаного гіпсу на горизонтальній пластині, який **відрізняється** тим, що перед внесенням порції свіжозамішаного гіпсу між основою цоколю і горизонтальною пластинкою поміщають підставку у вигляді сферичного сегмента.

- (11) **157505** (51) МПК (2024.01)
A61H 1/02 (2006.01)
A61H 15/00
A63B 23/02 (2006.01)
A61F 5/04 (2006.01)
- (21) у 2024 02369 (22) 03.05.2024
 (24) 24.10.2024

- (72) Пономаренко Віктор Юрійович (UA)
- (73) **ПОНОМАРЕНКО ВІКТОР ЮРІЙОВИЧ**
 вул. Івана Мазепи, 252, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50023 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ МАСАЖУ ТА ВИТЯГУВАННЯ ХРЕБТА**
- (57) 1. Пристрій для масажу і витягування хребта, що містить корпус, утворений плоскими боковинами, з'єднаними між собою поперечками і днищем, над яким розміщена робоча поверхня у вигляді стрічки з масажних обертових валиків, з технологічною окружною проточкою в центральній частині, рухомий вузол кріплення несучих осей з обертовими масажними валиками, засоби кріплення користувача, приводний зворотно-поступальний механізм, рукоятки і підйомний механізм корпусу, який **відрізняється** тим, що робоча поверхня у вигляді стрічки з обертових масажних валиків встановлена в корпусі пристрою стаціонарно, кожен рухомий вузол кріплення несучих осей з обертовими масажними валиками виконаний у вигляді пари з ідентичних U-подібних рухомих елементів, кінематично пов'язаних між собою загальним для них несучим рухомих U-подібним елементом, при цьому несучі осі обертових масажних валиків жорстко прикріплені попарно до кінців відповідного U-подібного рухомого елемента зазначеної пари з ідентичних U-подібних рухомих елементів, кожен з яких своєю центральною частиною шарнірно з'єднаний з кінцями спільного для них несучого рухомого U-подібного елемента, шарнірно пов'язаного з відповідною плоскою боковиною корпусу своєю центральною частиною, робоча поверхня і верхній торець плоскої боковини корпусу мають опуклу дугоподібну форму, кожен загальний несучий рухомий U-подібний елемент встановлений на плоскій боковині корпусу на рівній відстані від верхнього торця, а засоби кріплення користувача приєднані до гнучких тяг, які пропущені через роликів блоки і пов'язані між собою через приводний зворотно-поступальний механізм.
2. Пристрій для масажу і витягування хребта за п. 1, який **відрізняється** тим, що як засіб кріплення користувача з боку ніг застосовано реміні з клямкою, як засіб кріплення користувача з боку голови застосовано петлю Гліссона.

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

- (11) **157478** (51) МПК (2024.01)
B01D 25/00
A23L 3/00
- (21) **и 2023 05703** (22) **27.11.2023**
(24) **24.10.2024**
- (72) Ряснянський Анатолій Анатолійович (UA)
(73) **РЯСНЯНСЬКИЙ АНАТОЛІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ**
вул. Дизельна, 6, кв. 6, м. Харків, 61036 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ СМАКОАРОМАТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ**
(57) 1. Пристрій для смакоароматичної корекції, що складається з фільтр-пакета, виготовленого з фільтруючого матеріалу, який виконано геометричної форми з взаємним співвідношенням розмірів для його розміщення в тарі з щонайменше однією камерою із наповнювачем.
2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що фільтр-пакет виконано з сумісного з харчовими продуктами нетканого або тканого, або пористого, або перфорованого, або дрібнокомірчастого сітчастого матеріалу, або їх комбінацій та поєднань.
3. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що фільтр-пакет виконано багатокамерним.
4. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що якнайменш одна окрема камера багатокамерного фільтр-пакета містить наповнювач, характеристики та властивості складу якого потребують окремої камери.
5. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що фільтр-пакет виконано у формі контейнера.
6. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що фільтр-пакет виконано в різних кольорах.
7. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що фільтр-пакет виконано прозорим.
8. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що на фільтр-пакеті вказана інформація.
9. Пристрій за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що фільтр-пакет виготовлено з матеріалів, що біорозкладаються під час його утилізації.

В 07

- (11) **157491** (51) МПК (2024.01)
B07C 5/00
B07C 5/38 (2006.01)
B65G 1/08 (2006.01)
B65G 47/00
B65G 47/02 (2006.01)
- (21) **и 2024 01781** (22) **08.04.2024**
(24) **24.10.2024**
- (72) Клименок Юрій Олексійович (UA)

(73) **КЛИМЕНОК ЮРІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ**
вул. Шевченка, 6, кв. 36, м. Бориспіль, Київська обл., 08301 (UA)

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКТАЦІЇ НАБОРУ ОБ'ЄКТІВ

- (57) 1. Спосіб комплектації набору об'єктів, який полягає у переміщенні кожного об'єкта з набору об'єктів із системи зберігання об'єктів до контейнера для розміщення набору об'єктів за допомогою конвеєрної системи доставки об'єктів, обладнаної вантажонесучим полотном, який **відрізняється** тим, що перед розміщенням на вантажонесучому полотні конвеєрної системи доставки об'єктів кожен об'єкт з набору об'єктів розміщують щонайменше на одній з комірок відбору, якими обладнано засіб розміщення об'єктів для комплектації, розташований між системою зберігання об'єктів та конвеєрною системою доставки об'єктів над її вантажонесучим полотном, після розміщення усіх об'єктів з набору об'єктів на комірках відбору засобу розміщення об'єктів для комплектації створюють за допомогою електронного пристрою управління віртуальну точку збору об'єктів на вантажонесучому полотні з наступним відкриттям отвору, закритого рухомою стулкою, за допомогою механізму відкриття рухомої стулки, керованого електронним пристроєм управління, коли віртуальна точка збору об'єктів розташована під цією рухомою стулкою під час руху зазначеного вантажонесучого полотна, та транспортуванням набору об'єктів, зібраного у віртуальній точці збору об'єктів, за допомогою конвеєрної системи доставки об'єктів до контейнера для розміщення набору об'єктів, при цьому перед розміщенням кожного об'єкта з набору об'єктів на одній з комірок відбору здійснюють його ідентифікацію шляхом сканування машинозчитуваного кодування об'єкта, а після розміщення цього об'єкта на одній з комірок відбору здійснюють ідентифікацію цієї комірки відбору шляхом сканування її машинозчитуваного кодування, що відрізняється від машинозчитуваного кодування інших комірок відбору, з наступною асоціацією ідентифікатора об'єкта зі створеною віртуальною точкою збору об'єктів.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що подають порожній контейнер для розміщення набору об'єктів до хвоста вантажонесучого полотна конвеєрної системи доставки об'єктів та відводять контейнер з розміщеним набором об'єктів від хвоста вантажонесучого полотна конвеєрної системи доставки об'єктів за допомогою конвеєрної системи подачі порожніх контейнерів та відведення контейнерів з розміщеним набором об'єктів, що розташована біля хвоста вантажонесучого полотна конвеєрної системи доставки об'єктів.

В 22

- (11) **157468** (51) МПК
B22F 3/24 (2006.01)
B22F 3/105 (2006.01)
B33Y 40/20 (2020.01)
C22F 1/10 (2006.01)

(21) а 2020 05529 (22) 26.08.2020
(24) 24.10.2024
(72)*
(73)*

(54) СПОСІБ ПОСТОБРОБКИ МЕТАЛЕВИХ ВИРОБІВ
З НІКЕЛЬ-ХРОМОВИХ ЖАРОМІЦНИХ СПЛАВІВ,
ВИГОТОВЛЕНИХ ЗА АДИТИВНИМИ ТЕХНОЛО-
ГІЯМИ

(57)*

(73) ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ІМЕНІ Є.О. ПА-
ТОНА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ
вул. Казимира Малевича, 11, м. Київ, 03150 (UA)

(54) МАШИНА ДЛЯ КОНТАКТНОГО СТИКОВОГО ЗВА-
РЮВАННЯ РЕЙОК

(57) Машина для контактної стикової зварювання ре-
йок, що містить два кліщові затискні пристрої, елек-
трично ізольовані один від одного, до складу кожно-
го з яких входить пара двоплечих важелів з меха-
нізмом синхронізації, встановлені з можливістю по-
вороту одного важеля відносно іншого навколо спіль-
ної осі обертання, причому кожна пара двоплечих
важелів одними кінцями шарнірно з'єднана з гідро-
циліндром затискання, а на протилежних кінцях дво-
плечих важелів закріплені затискні та струмопідвідні
губки, також машина має гідроциліндр переміщення
оплавлення-осадки кліщових затискних пристроїв,
які додатково з'єднані між собою за допомогою двох
напрямних осей і двох напрямних втулок, співвісно
закріплених з можливістю відносного осьового пе-
реміщення на кожній із двох пар двоплечих важелів
симетрично їх вертикальній площині симетрії у го-
ризонтальній площині, що лежить вище осі гідро-
циліндра переміщення, яка **відрізняється** тим, що
кожна з напрямних втулок закріплена на двопле-
чому важелі за допомогою проміжного диска з мож-
ливістю зміни позиції у круговому напрямку відно-
сно своєї поздовжньої осі, при цьому кожний проміж-
ний диск жорстко закріплений на двоплечому ва-
желі та охоплює напрямну втулку по її зовнішньому
діаметру, а елементи кріплення напрямної втулки
до проміжного диска розміщені на однаковій відстані
від поздовжньої осі напрямної втулки і на однаковій
відстані один від одного.

B 61

(11) 157496 (51) МПК (2024.01)
B61L 23/00

(21) u 2024 01953 (22) 15.04.2024

(24) 24.10.2024

(31) CZ2023-41428U

(32) 31.10.2023

(33) CZ

(72) Гавелка Одрей (CZ), Конарські Ян (CZ), Матусек
Патрік (CZ)

(73) АЗД ПРАГА С.Р.О.

Zirovnicka 3146/2, 10600 Praha 10, Zabealice, Czech
Republic (CZ)

(54) ОГОРОЖА БАЛІЗИ

(57) 1. Огорожа балізи, зокрема огорожа балізи (1), що
використовується для зв'язку із залізничним транс-
портним засобом, що встановлена в просторі між рей-
ками залізничної колії, яка містить принаймні одну
припідняту, вигнуту вгору захисну деталь (2), розта-
шовану в напрямку руху залізничного транспортно-
го засобу, причому вигнута вгору захисна деталь (2)
з'єднана із захисним каналом (3), в якому встанов-
лено балізу (1).

2. Огорожа балізи за п. 1, яка **відрізняється** тим,
що захисний канал (3) з'єднаний із захисною детал-
лю (2) у своїй найвищій точці (4).

B 23

(11) 157480 (51) МПК
B23K 11/04 (2006.01)

(21) u 2024 00279 (22) 17.01.2024

(24) 24.10.2024

(72) Зяхор Ігор Васильович (UA), Коваль Микола Йоси-
пович (UA), Дідковський Олександр Володимирович
(UA), Левчук Андрій Миколайович (UA), Шило Юрій
Анатолійович (UA), Антіпін Євген Валентинович (UA),
Кавуніченко Олександр Васильович (UA), Гушин Ко-
стянтин Віталійович (UA), Завертанний Мирослав
Сергійович (UA), Наконечний Андрій Олександро-
вич (UA), Самоотрясов Сергій Михайлович (UA), Ле-
бедева Олена Аркадіївна (UA), Кольцов Владислав
Вікторович (UA)

3. Огорожа балізи за будь-яким із пп. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що принаймні одна захисна деталь (2) і захисний канал (3) утворюють єдине ціле.

4. Огорожа балізи за будь-яким із пп. 1-3, яка **відрізняється** тим, що містить дві захисні деталі (2), розташовані в напрямку руху рейкового транспортного засобу, причому захисні деталі (2) з'єднані з захисним каналом (3).

5. Огорожа балізи за будь-яким із пп. 1-4, яка **відрізняється** тим, що баліза (1) прикріплена до дна (5) захисного каналу (3).

6. Огорожа балізи за будь-яким із пп. 1-5, яка **відрізняється** тим, що баліза (1) одночасно прикріплена до дна (5) захисного каналу (3) і до поверхні рейок залізничної колії.

7. Огорожа балізи за п. 6, яка **відрізняється** тим, що поверхня залізничної колії є надбудовою колії.

8. Огорожа балізи за п. 6, яка **відрізняється** тим, що поверхня залізничної колії є залізничною шпалою.

9. Огорожа балізи за будь-яким із пп. 5-8, яка **відрізняється** тим, що баліза (1) прикріплена до дна (5) захисного каналу (3) і до поверхні рейок залізничної колії принаймні за допомогою одного з'єднувального засобу (6).

10. Огорожа балізи за будь-яким із пп. 5-9, яка **відрізняється** тим, що між балізою (1) і дном (5) захисного каналу (3) розташована принаймні одна розпірна прокладка (7).

11. Огорожа балізи за будь-яким із пп. 5-9, яка **відрізняється** тим, що між балізою (1) і дном (5) захисного каналу (3) розташована поперечина (8), яка крім того розташована під рейками залізничної колії.

12. Огорожа балізи за будь-яким із пп. 8-10, яка **відрізняється** тим, що між балізою (1) і залізничною шпалою розташована розпірна пластина (9).

13. Огорожа балізи за будь-яким із пп. 1-12, яка **відрізняється** тим, що захисна деталь (2) виконана гнучкою.

14. Огорожа балізи за будь-яким із пп. 1-13, яка **відрізняється** тим, що захисна деталь (2) виконана із багатошарового композитного матеріалу.

(11) 157487

(51) МПК (2024.01)
B64U 101/35 (2023.01)
B64U 101/67 (2023.01)
B64U 10/13 (2023.01)
H04K 3/00

(21) у 2024 01091
 (24) 24.10.2024
 (72)*
 (73)*

(22) 28.02.2024

(54) ПРИСТРІЙ ЕЛЕКТРОННОЇ ПРОТИДІЇ БЕЗПІЛОТНИМ ЛІТАЛЬНИМ АПАРАТАМ
 (57)*

В 64

(11) 157476

(51) МПК (2024.01)
B64C 1/00
B64U 20/60 (2023.01)

(21) у 2023 04583
 (24) 24.10.2024
 (72)*
 (73)*

(22) 23.10.2023

(54) ФЮЗЕЛЯЖ ВАЖКОГО БЕЗПІЛОТНОГО УДАРНОГО ЛІТАЛЬНОГО АПАРАТА
 (57)*

В 65

(11) 157481

(51) МПК
B65G 67/24 (2006.01)
B65G 67/28 (2006.01)

(21) у 2024 00349
 (24) 24.10.2024

(22) 22.01.2024

- (72) Ліннік Андрій Юрійович (UA), Диня Володимир Іванович (UA), Білик Стефанія Григорівна (UA), Фльоц Олег Володимирович (UA), Дубчак Наталія Андріївна (UA), Кирик Олег Михайлович (UA)
- (73) **ЛІННІК АНДРІЙ ЮРІЙОВИЧ**
вул. Міцкевича, 2, кв. 27, м. Березани, Березанський р-н, Тернопільська обл., 47501 (UA)
- (54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИВАНТАЖЕННЯ СИПКИХ МАТЕРІАЛІВ ІЗ ЗАЛІЗНИЧНИХ ВАГОНІВ**
- (57) Пристрій для вивантаження сипких матеріалів із залізничних вагонів, що містить несучу раму, обладнану причіпним пристроєм та поворотним шарніром, стрічковий вивантажувальний транспортер та опорно-транспортні колеса, який **відрізняється** тим, що обладнаний стрічковим вивантажувальним транспортером, який являє собою нескінченне полотно з Т-подібними скребками.

В 82

- (11) **157470** (51) МПК (2024.01)
B82Y 25/00
H05B 6/00
- (21) **u 2022 00687** (22) **16.02.2022**
(24) **24.10.2024**
- (72) Пащенко Олексій Валентинович (UA), Леденьов Микита Олексійович (UA), Фесіч Ігор Володимирович

- (UA), Погребняк Володимир Григорович (UA), Чудик Ігор Іванович (UA), Перкун Ірина Володимирівна (UA)
- (73) **ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАФТИ І ГАЗУ**
вул. Карпатська, 15, м. Івано-Франківськ, 76019 (UA)
- (54) **СПОСІБ НАГРІВУ БІОМАТЕРІАЛУ В ЗМІННОМУ МАГНІТНОМУ ПОЛІ БЕЗ РИЗИКУ МЕХАНІЧНОГО ПОШКОДЖЕННЯ КЛІТИННИХ СТРУКТУР**
- (57) Спосіб нагріву біоматеріалу в змінному магнітному полі без ризику механічного пошкодження клітинних структур, що базується на використанні магнітного наноматеріалу із невеликим коефіцієнтом магнітної жорсткості $k \leq 0,01$ та малою константою магнітної анізотропії $K_1 \leq 2,5 \cdot 10^4 \text{ erg/cm}^3$, який складається із наночастинок сферичної форми діаметром 6-65 нм, які перебувають в однодоменому стані при наднизькій температурі -270°C та знаходяться у суперпарамагнітному стані при кімнатній температурі 20°C , який **відрізняється** тим, що його температура Кюрі знаходиться в терапевтичному діапазоні $42-44^\circ\text{C}$ безпечної гіпертермії, наночастинок мають велику намагніченість насичення $M_s \geq 50 \text{ emu/g}$ поблизу температури Кюрі, нанопорошок має вузький температурний діапазон $1-2^\circ\text{C}$ феромагнітного фазового переходу з критичною поведінкою намагніченості поблизу температури Кюрі та малий характерний час релаксації $\tau_0 \approx 10^{-13} \text{ s}$.

Розділ С:**Хімія. Металургія****С 06**

(11) **157488** (51) МПК (2024.01)
C06B 33/00
F42B 1/00

(21) и 2024 01440 (22) 19.03.2024
(24) 24.10.2024
(73)*

(54) СПОСІБ ПОКРАЩЕННЯ ТАКТИКО-ТЕХНІЧНИХ ХА-
РАКТЕРИСТИК БОЄПРИПАСІВ
(57)*

ського горіха екстрагують, екстракт відокремлюють від твердої фази та концентрують, який **відрізняється** тим, що екстрагування проводять протягом 7,0-8,0 годин лужною фракцією електроактивованої води - католітом з температурою 20-30 °С, рН 10,5-11,5 та окисно-відновним потенціалом мінус 700-мінус 800 мВ з гідромодулем 1:5, після відокремлення твердої фази екстракт фільтрують, концентрування проводять при 85-95 °С протягом 1,0-2,0 годин до вмісту сухих речовин 18-25 %.

С 23

(11) **157486** (51) МПК
C23C 4/08 (2016.01)
C23C 8/26 (2006.01)
C23C 24/10 (2006.01)
B23K 26/342 (2014.01)

(21) и 2024 01070 (22) 28.02.2024
(24) 24.10.2024

(72) Кіндрачук Мирослав Васильович (UA), Харченко Володимир Володимирович (UA), Гуменюк Ігор Анатолійович (UA), Стебелецька Наталія МIRONIVNA (UA), Герасимов Володимир Олегович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
просп. Любомира Гузара, 1, м. Київ, 03058 (UA)

(54) СПОСІБ КОМБІНОВАНОЇ ОБРОБКИ СТАЛЕВИХ ВИРОБІВ

(57) Спосіб комбінованої обробки сталевих виробів, що включає азотування в середовищі аміаку при температурах 800-860 К лазерно-легованих з потужністю випромінювання 0,9-1,1 кВт елементами хрому або молібдену, або алюмінію сталевих виробів з площею обробки 15-25 % від загальної площі поверхні виробу, який **відрізняється** тим, що легування лазером виконують дискретно точками, діаметром фокусування променя 5 мм.

С 09

(11) **157471** (51) МПК (2024.01)
C09B 61/00
A23P 30/20 (2016.01)

(21) и 2022 04732 (22) 13.12.2022
(24) 24.10.2024

(72) Колесніченко Світлана Леонтіївна (UA), Поплавська Світлана Олександрівна (UA), Салавеліс Алла Дмитрівна (UA), Лазаренко Наталя Анатоліївна (UA)

(73) ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Канатна, 112, м. Одеса, 65039 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ХАРЧОВОГО БАРВНИКА З ПЕРЕГОРОДОК ВОЛОСЬКОГО ГОРІХА

(57) Спосіб одержання харчового барвника з перегородок волоського горіха, при якому перегородки воло-

(11) **157489** (51) МПК (2024.01)
C23C 18/48 (2006.01)
B22F 3/23 (2006.01)
C22C 30/00

(21) и 2024 01644 (22) 02.04.2024
(24) 24.10.2024
(72)*

(73)*

(54) СПОСІБ СТВОРЕННЯ ПОКРИТТІВ НА ОСНОВІ МАХ-МАТЕРІАЛІВ

(57)*

Розділ D:

(72)*

(73)*

Текстиль та папір

D 05

(54) СИСТЕМА КРІПЛЕННЯ МОДУЛЬНОГО ПОЛЕГШЕ-
НОГО РОЗВАНТАЖУВАЛЬНОГО СПОРЯДЖЕННЯ

(57)*

(11) 157479

(51) МПК (2024.01)
D05C 17/02 (2006.01)
A41D 27/00
A45C 13/42 (2006.01)
F41C 33/04 (2006.01)
F41H 1/02 (2006.01)
A42B 3/04 (2006.01)
B63B 32/87 (2020.01)

(21) u 2024 00223
(24) 24.10.2024

(22) 23.01.2024

Розділ Е:

Будівництво

Е 21

- (11) **157483** (51) МПК (2024.01)
E21C 41/00
E21F 15/00
- (21) u 2024 01017 (22) 27.02.2024
(24) 24.10.2024
- (72) Кобець Анатолій Степанович (UA), Пугач Андрій Миколайович (UA)
- (73) ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
вул. Сергія Єфремова, 25, м. Дніпро, 49600 (UA)

(54) СПОСІБ РЕКУЛЬТИВАЦІЇ ЗЕМЕЛЬ, ПОРУШЕНИХ ВІДКРИТИМИ ГІРНИЧИМИ РОБОТАМИ

(57) Спосіб рекультивації відвалів, що включає процес відкритої розробки кар'єрів, за яким перед фронтом робіт попередньо знімають та вкладають у тимчасові бурти ґрунтово-рослинний шар чорнозему та шар потенційно родючих порід відомими засобами гірничо-технічної та біологічної рекультивації, на спланованій поверхні складають гірські породи та формують родючий шар, який **відрізняється** тим, що на вирівняну поверхню техногенного кар'єрного ландшафту вкладають породи або суміш придатних і напівпридатних розкритих порід, на яких в період біологічного етапу рекультивації впроваджують фітомеліоративні сівозміни з багаторічних трав у такому співвідношенні посівного матеріалу: стоколос безостий - 70 %, конюшина лучна - 30 %.

Розділ F:

Машинобудування.
Освітлювання. Опалювання.
Зброя. Підривні роботи

F 02

(11) **157484** (51) МПК (2024.01)
F02K 9/00
F02K 9/62 (2006.01)
F02B 47/02 (2006.01)

(21) **и 2024 01040** (22) **27.02.2024**
(24) **24.10.2024**
(72)*

(73)*

(54) **АВІАЦІЙНО-РАКЕТНИЙ КОМПЛЕКС З БОЙОВОЮ
РАКЕТОЮ, ЯКА МАЄ РІДИННИЙ ІНЕРЦІЙНИЙ
ДВИГУН**
(57)*

F 15

(11) **157493** (51) МПК (2024.01)
F15B 13/00

(21) **и 2024 01891** (22) **11.04.2024**
(24) **24.10.2024**

(72) Сукач Олег Михайлович (UA), Гащук Петро Миколайович (UA), Домінік Андрій Михайлович (UA), Руденко Дмитро Васильович (UA), Ренкас Артур Андрійович (UA), Товарянський Володимир Ігорович (UA), Шевчук Віктор Володимирович (UA), Швець Микола Миколайович (UA), Адольф Іван Іванович (UA), Нагірняк Юрій Михайлович (UA), Лобода Дмитро Іванович (UA)

(73) **ЛЬВІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БЕЗПЕКИ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ДСНС УКРАЇНИ**
вул. Клепарівська, 35, м. Львів, 79007 (UA)

(54) **МОДЕРНІЗОВАНИЙ ГІДРАВЛІЧНИЙ РОЗТИСКАЧ**

(57) Гідравлічний розтискач, що містить корпус у вигляді гідроциліндра з поворотним клапаном та переносною ручкою, у якому через пружину змонтовано поршневий шток, сполучений з тягою, до торців якої шарнірно закріплені зовнішні важелі зі змінними насадками, який **відрізняється** тим, у змінній насадці виконаний паз, у який за допомогою пальцевого фіксатора змонтована менша за товщиною ріжуча пластина, що виступає зовнішньою загостреною стороною за межі бічної твірної поверхні змінної насадки.

F 16

(11) **157485** (51) МПК
F16J 15/54 (2006.01)

(21) **и 2024 01044** (22) **27.02.2024**
(24) **24.10.2024**

(72) Павленко Алла Анатоліївна (UA), Начовний Ілля Іванович (UA)

(73) **ПАВЛЕНКО АЛЛА АНАТОЛІЇВНА**
пр-т Калнишевського, 29, кв. 56, м. Дніпро, 49051 (UA)

НАЧОВНИЙ ІЛЛЯ ІВАНОВИЧ

вул. Паторжинського, 3, кв. 69, м. Дніпро, 49005 (UA)

(54) **УЩІЛЬНЮВАЛЬНИЙ ПРИСТРІЙ**

(57) Ущільнювальний пристрій, виконаний у вигляді приєданого до корпусу машини вузла, що містить натискну втулку, циліндричний корпус, рухому втулку з фланцем і дном, розміщені між натискною втулкою і дном ущільнювальні елементи, дві порожнини, розділені фланцем, з яких порожнина з боку дна герметизована і зв'язана каналом із зворотним клапаном з ущільнювальним об'ємом, і натяжний пристрій,

зв'язаний з рухомою втулкою, який **відрізняється** тим, що вузол приєднаний з контактуванням натискної втулки з корпусом машини, а канал виконаний з проходженням крізь натискну і рухому втулки з проміжною порожниною в місці переходу через контакт натискної і рухомої втулок, а натяжний пристрій виконаний у вигляді додаткового знімного фланця, зв'язаного циліндричним корпусом.

F 24

- (11) **157482** (51) МПК (2024.01)
F24D 5/12 (2006.01)
F24D 11/02 (2006.01)
F24D 10/00
- (21) **u 2024 00999** (22) **27.02.2024**
(24) **24.10.2024**
- (72) Нікітін Євген Євгенович (UA), Лобунець Юрій Миколайович (UA), П'яних Костянтин Костянтинович (UA), Федоренко Володимир Миколайович (UA), Мікульонюк Ігор Олегович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ГАЗУ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**
вул. Дегтярівська, 39, м. Київ, 03113 (UA)
- (54) **СИСТЕМА ЦЕНТРАЛІЗОВАНОГО ТЕПЛОПОСТАЧАННЯ**
- (57) 1. Система централізованого теплопостачання, що містить генератор з приводом від двигуна внутрішнього згоряння, послідовно сполучені з ним за ходом вихлопних газів котел-утилізатор, конденсаційний економайзер та вихлопну трубу для скидання димових газів в атмосферу, а також щонайменше один тепловий насос, при цьому система охолодження конденсаційного економайзера сполучена з кожним тепловим насосом, яка **відрізняється** тим, що кожний тепловий насос встановлено безпосередньо у споживача, система охолодження конденсаційного економайзера сполучена з кожним тепловим насосом через акумулятор тепла, при цьому між конденсаційним економайзером та акумулятором тепла розміщено перший термоелектричний генератор теплообмінного типу, а систему охолодження двигуна внутрішнього згоряння оснащено другим термоелектричним генератором теплообмінного типу, сполученим з кожним тепловим насосом також через зазначений акумулятор тепла.
2. Система за п. 1, яка **відрізняється** тим, що вихлопну трубу оснащено термоелектричним генератором.

F 41

- (11) **157501** (51) МПК (2024.01)
F41A 21/00
- (21) **u 2024 02189** (22) **25.04.2024**
(24) **24.10.2024**

- (72) Опришко Руслан Юрійович (UA)
- (73) **ОПРИШКО РУСЛАН ЮРІЙОВИЧ**
вул. Олексіївська, 27, м. Харків, 61051 (UA)
- (54) **ІНТЕГРАТОР ПОРОХОВИХ ГАЗІВ ГЛУШНИКА ДЛЯ ВОГНЕПАЛЬНОЇ ЗБРОЇ**
- (57) 1. Газовий інтегратор порохових газів глушника для вогнепальної зброї, який характеризується тим, що інтегратор виконано у вигляді суцільної деталі, що містить додаткову розширювальну камеру, твірна поверхня якої примикає до периметра поперечної перегородки, у якій виконано центральний випускний отвір напрямного патрубку, а також у поперечній перегородці виконані пропускні отвори, поміж якими утворено перегородки, які розташовані напроти перепускних отворів, що виконані у твірній поверхні напрямного патрубку та з'єднані з його порожниною, а вищевказані перепускні отвори розташовані у зоні примикання напрямного патрубку до поперечної перегородки додаткової розширювальної камери, при цьому інтегратор розташований у основній розширювальній камері вищевказаного глушника, яка знаходиться зі сторони отвору на вході глушника, а напрямний патрубок інтегратора з'єднано з отвором на вході глушника, а до додаткової розширювальної камери примикає відсічна камера глушника.
2. Інтегратор за п. 1, який **відрізняється** тим, що у порожнині напрямного патрубку виконана передкамера, яка збільшує об'єм внутрішньої порожнини напрямного патрубку, при цьому передкамера розташована у зоні примикання напрямного патрубку до поперечної перегородки додаткової розширювальної камери, а перепускні отвори напрямного патрубку з'єднують передкамеру з основною розширювальною камерою.
3. Інтегратор за п. 1, який **відрізняється** тим, що у твірній поверхні додаткової розширювальної камери виконана радіальна канавка, яка збільшує об'єм додаткової розширювальної камери.
4. Інтегратор за п. 1, який **відрізняється** тим, що товщина твірної поверхні додаткової розширювальної камери більша товщини зовнішньої стінки відсічної камери.
5. Інтегратор за п. 1, який **відрізняється** тим, що товщина стінки поперечної перегородки додаткової розширювальної камери більше товщини твірної поверхні додаткової розширювальної камери.
6. Інтегратор за п. 1, який **відрізняється** тим, що у торцевій поверхні напрямного патрубку виконано заглиблення з внутрішньою різьбою для з'єднання зі стволом для вогнепальної зброї.

- (11) **157507** (51) МПК (2024.01)
F41A 21/00
F41A 21/30 (2006.01)

- (21) **u 2024 02589** (22) **14.05.2024**
(24) **24.10.2024**
- (72) Опришко Руслан Юрійович (UA)
- (73) **ОПРИШКО РУСЛАН ЮРІЙОВИЧ**
вул. Олексіївська, 27, м. Харків, 61051 (UA)
- (54) **ГЛУШНИК ДЛЯ ВОГНЕПАЛЬНОЇ ЗБРОЇ**
- (57) 1. Глушник для вогнепальної зброї, що містить корпус, який складається із задньої і передньої торце-

вих поверхонь, при цьому у задній торцевій поверхні виконано отвір на вході, який співвісний отвору на виході, який виконано у передній торцевій поверхні, а у порожнині корпусу збоку розташування отвору на вході розташована розширювальна камера, після якої по ходу руху порохових газів послідовно розташовані відсікаючі камери, який **відрізняється** тим, що додатково містить напрямний патрубок, який розташовано у розширювальній камері та який однією своєю торцевою поверхнею примикає до задньої торцевої поверхні корпусу та утворює з нею єдину суцільну деталь, при цьому у протилежній випускній торцевій поверхні напрямного патрубка виконано центральний випускний отвір, який розташований у розширювальній камері та який співвісний отворам на вході та на виході корпусу, а у твірній поверхні напрямного патрубка виконані перепускні отвори у зоні центрального випускного отвору, при цьому у порожнині напрямного патрубка утворена форкамера, яка з'єднана з каналом ствола вогнепальної зброї, а з іншої сторони форкамера з'єднана з центральним випускним та перепускними отворами напрямного патрубка.

2. Глушник за п. 1, який **відрізняється** тим, що довжина напрямного патрубка, розташованого у розширювальній камері, не перевищує половини довжини розширювальної камери.

3. Глушник за п. 1, який **відрізняється** тим, що діаметр центрального випускного отвору напрямного патрубка менше за діаметр перепускних отворів.

4. Глушник за п. 1, який **відрізняється** тим, що товщина випускної торцевої поверхні напрямного патрубка, у якій виконано центральний випускний отвір, більше за товщину твірної поверхні напрямного патрубка.

5. Глушник за п. 1, який **відрізняється** тим, що у порожнині напрямного патрубка виконана внутрішня різьба для різьбового з'єднання зі стволом вогнепальної зброї.

F 42

(11) **157502** (51) МПК (2024.01)
F42B 25/00

(21) u 2024 02207 (22) 25.04.2024
(24) 24.10.2024
(72)*

(73)*

(54) БОЄПРИПАС ДЛЯ УДАРНИХ БЕЗПІЛОТНИХ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ
(57)*

(11) **157474**

(51) МПК (2024.01)
F42B 39/02 (2006.01)
F42B 39/22 (2006.01)
A45F 3/00
A45F 5/02 (2006.01)

(21) u 2023 04113 (22) 30.08.2023
(24) 24.10.2024
(72)*
(73)*

(54) ПІДСУМОК КАСЕТНИЙ ДЛЯ ГРАНАТ
(57)*

(11) **157472**

(51) МПК (2024.01)
F42D 1/00

(21) u 2023 03670 (22) 28.07.2023
(24) 24.10.2024
(72)*

(73)*

(54) ВИБУХОВИЙ ПРИЛАД ІЗ КОМБІНОВАНИМ СИГ-
НАЛІЗАТОРОМ

(57)*

Розділ G:

руючий вихід мікроконтролера підключений до генератора.

Фізика

G 01

- (11) **157477** (51) МПК (2024.01)
G01N 33/00
A61B 5/00
- (21) u **2023 04679** (22) **04.10.2023**
(24) **24.10.2024**
(72) Ткачук Світлана Сергіївна (UA), Семененко Світлана Богданівна (UA), Ясінська Олена Вікторівна (UA), Савчук Тетяна Павлівна (UA)
- (73) **БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**
пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)
- (54) **СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ПОРУШЕНЬ ЕКСКРЕТОРНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УМОВ ГІПЕРФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ФОНІ БЛОКАДИ СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ**
- (57) Спосіб моделювання порушень екскреторної функції нирок за умов гіперфункції шишкоподібної залози на фоні блокади синтезу оксиду азоту шляхом введення Nω-нітро-L-аргініну (L-NNA) в дозі 20 мг/кг упродовж 7-ми діб, який **відрізняється** тим, що на тлі гіперфункції шишкоподібної залози застосовують постійну темряву (12.00T:12.00T).

(11) **157490**(51) МПК (2024.01)
G01S 3/00(21) u **2024 01659**
(24) **24.10.2024**
(72)*(22) **03.04.2024**

(73)*

(54) **ПРИСТРІЙ ЗВУКОВОЇ ЛОКАЦІЇ ПОВІТРЯНИХ ОБ'ЄКТІВ**
(57)*

- (11) **157511** (51) МПК
G01N 33/18 (2006.01)
G01R 27/22 (2006.01)

- (21) u **2024 02806** (22) **27.05.2024**
(24) **24.10.2024**
(72) Шигимага Віктор Олександрович (UA), Косуліна Наталія Геннадіївна (UA), Сорокін Максим Сергійович (UA), Чорна Марія Олександрівна (UA), Сухін Віталій Володимирович (UA), Коршунов Костянтин Сергійович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**
вул. Алчевських, 44, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **ПРИЛАД ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ІНТЕГРАЛЬНОЇ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ ПРИРОДНОЇ ВОДИ**
- (57) Прилад для визначення інтегральної мінералізації води, який містить послідовно включені генератор прямокутних імпульсів напруги із змінюваною амплітудою, вимірювальний елемент у вигляді співвісних мікроелектродів і резистор, до якого підключена вимірювальна схема з імпульсним підсилювачем та реєстратором, який **відрізняється** тим, що для визначення інтегральної мінералізації води у вимірювальну схему додатково введений мікроконтролер, який підключений до виходу імпульсного підсилювача, виходу генератора та входу реєстратора, а ке-

(11) **157492**(51) МПК (2024.01)
G01S 3/00
G01S 3/80 (2006.01)
G01S 3/808 (2006.01)(21) u **2024 01810**
(24) **24.10.2024**
(72)*(22) **09.04.2024**

(73)*

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ФАЗОВОЇ ЗВУКОВОЇ ПЕЛЕНГАЦІЇ
ПОВІТРЯНОГО ОБ'ЄКТА
(57)*

(54) ЗВУКОПРИЙМАЧ
(57)*

(11) 157509 (51) МПК (2024.01)
G01S 3/00
(21) и 2024 02628 (22) 16.05.2024
(24) 24.10.2024
(72)*

(11) 157498 (51) МПК (2024.01)
G01S 3/00
(21) и 2024 02122 (22) 22.04.2024
(24) 24.10.2024
(72)*

(73)*

(54) КУЩОВА СИСТЕМА ЛОКАЦІЇ МАЛИХ ПОВІТРЯ-
НИХ ОБ'ЄКТІВ

*Інформація за патентом тимчасово обмежена

(57)*

(73)*

(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ ПОХИЛОЇ ДАЛЬНОСТІ
ДО ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З РАДІОЛОКАЦІЙНИМ
МОДУЛЕМ ТА ЗОВНІШНІМ ЗВ'ЯЗКОМ ЗІ СПО-
ЖИВАЧАМИ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ
ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57)*

(11) **157508**

(51) МПК
G01S 17/42 (2006.01)
G01S 17/66 (2006.01)

(21) u 2024 02591
(24) 24.10.2024
(72)*

(22) 14.05.2024

Розділ Н:

Електрика

Н 04

(11) **157504** (51) МПК (2024.01)
H04K 3/00
(21) и 2024 02362 (22) 03.05.2024
(24) 24.10.2024
(72)*

(73)*

(54) ПОСТАНОВНИК АКТИВНИХ ПЕРЕШКОД КРИЛА-
ТИМ РАКЕТАМ
(57)*

(11) **157497** (51) МПК
H04N 5/33 (2023.01)
H04N 7/18 (2006.01)
(21) и 2024 02017 (22) 16.04.2024
(24) 24.10.2024
(72)*

(73)*

(54) СИСТЕМА ДЛЯ ВЕДЕННЯ ПРИХОВАНОГО СПОС-
ТЕРЕЖЕННЯ
(57)*

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
92084	Товариство з обмеженою відповідальністю "РЕЗОНАНС.", вулиця Володимира Великого, будинок 14А, кімната 405, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50036
93276	Товариство з обмеженою відповідальністю "РЕЗОНАНС.", вулиця Володимира Великого, будинок 14А, кімната 405, м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл., 50036
111362	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
111610	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
111741	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
114311	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
114618	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
114670	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
114674	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
114909	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
115186	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
115240	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
120434	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
123987	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
123988	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
124087	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
124408	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
124568	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
124569	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)
125468	ДЖ.І. ВІДІЕУ КЕМПРЕШН, ЛЛСІ, 1 Research Circle, Niskayuna, New York 12309, United States of America (US)

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
77071	11.10.2024
83391	12.10.2024

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
86207	15.10.2024
91006	12.10.2024

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
92337	НОВИММЮН С.А., Chemin du Pré-Fleuri 15, 1228 Plan-les-Ouates, Switzerland (CH)	Свідіш Орфан Біовітрум АГ, Messeplatz 10, 4058 Basel, Switzerland (CH)	5028

КОРИСНІ МОДЕЛІ

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
137032	Міхейчик Тетяна Іванівна, вул. Героїв полку "Азов", буд. 28, кв. 83, м. Київ, 04210

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	(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
95274	15.10.2024	97084	10.10.2024
95683	15.10.2024	97399	15.10.2024
95684	15.10.2024	97400	15.10.2024
96142	15.10.2024		

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
154970	10.01.2024, Бюл. № 2	СПОСІБ ФОТОАКУСТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗРАЗКІВ М'ЯКИХ МАТЕРІАЛІВ ТА 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
154971	10.01.2024, Бюл. № 2	СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЛЮМІНІСЦЕНТНОЇ КЕРАМІКИ НА ОСНОВІ ФОСФАТ-МОЛІБДАТУ КАЛІЮ-БІСМУТУ(III) З АКТИВАТОРОМ ЄВРОПІЄМ(III)	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
154972	10.01.2024, Бюл. № 2	СПОСІБ ОТРИМАННЯ ФЕРУМВМІСНОГО КОМПЛЕКСУ ЗІ СПІНОВИМ ПЕРЕХОДОМ ФОРМУЛИ $[Fe(pz)_2 (BH_3CN)_2]$, ДЕ pz - ПІРАЗИН	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
154973	10.01.2024, Бюл. № 2	СПОСІБ КЕРУВАННЯ МІКРОХВИЛЬОВИМ ВИПРОМІНЕННЯМ ЗА ДОПОМОГОЮ ГІБРИДНОГО ОРГАНІЧНО-	КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА, вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033

(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
		НЕОРГАНІЧНОГО ПЕРОВСЬКІТУ СКЛАДУ $(\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NH}_3)_2\text{PbI}_4$	Київський національний університет імені Тараса Шевченка, НДЧ, патентно-ліцензійний відділ, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601
155059	17.01.2024, Бюл. № 3	СИСТЕМА ПЛАЗМОВОЇ ОБРОБКИ РЕЧОВИН ЗА ДОПОМОГОЮ КОВЗНОГО РОЗРЯДУ, ЩО ВИКОРИСТОВУЄТЬСЯ ДЛЯ ОБРОБКИ ГАЗІВ ТА РЕЧОВИН ПЛАЗМОЮ	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
155249, 155328	Ростовська Ірина Юріївна, вул. Іскрівська, буд. 6, кв. 6, м. Київ, 03087, Грень Адріана Дмитрівна, вул. Польова, 27, с. Лисиничі, Львівський р-н, Львівська обл., 81126, Ратушняк Наталія Петрівна, вул. Богдана-Ігора Антонича, буд. 11, кв. 28, м. Львів, 79049, Горинь Ганна Петрівна, 5-й Заозерний провулок, буд. 10 а, м. Львів, 79068	Ростовська Ірина Юріївна, вул. Іскрівська, буд. 6, кв. 6, м. Київ, 03087, Ратушняк Наталія Петрівна, вул. Богдана-Ігора Антонича, буд. 11, кв. 28, м. Львів, 79049, Горинь Ганна Петрівна, 5-й Заозерний провулок, буд. 10 а, м. Львів, 79068, Мушинський Тарас Богданович, вул. Стрийська, 17 А, кв. 9, м. Сколе, Львівська обл., 82600	2636

ЗМІСТ

Офіційні повідомлення	1.1
Зміни до відомостей про представників у справах інтелектуальної власності	1.1
Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів	2.1
Розділ А: Життєві потреби людини	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	2.25
Розділ С: Хімія. Металургія	2.32
Розділ Е: Будівництво	2.85
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підливні роботи	2.86
Розділ G: Фізика	2.92
Розділ H: Електрика	2.95
Відомості про державну реєстрацію винаходів	3.1
Розділ А: Життєві потреби людини	3.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	3.27
Розділ С: Хімія. Металургія	3.31
Розділ H: Електрика	3.42
Відомості про державну реєстрацію корисних моделей	4.1
Розділ А: Життєві потреби людини	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування	4.5
Розділ С: Хімія. Металургія	4.9
Розділ D: Текстиль та папір	4.11
Розділ Е: Будівництво	4.12
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підливні роботи	4.13
Розділ G: Фізика	4.17
Розділ H: Електрика	4.20

Сповіщення	7.1.1
Винаходи	7.1.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту	7.1.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід у зв'язку із закінченням строку чинності	7.1.2
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід	7.1.2
Корисні моделі	7.2.1
Зміна імені або повного найменування і/або адреси володільця патенту, чи зміна особи володільця патенту	7.2.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності	7.2.1
Заява володільця патенту про готовність надання будь-якій особі дозволу на використання запатентованої корисної моделі	7.2.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель	7.2.2

ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

ВИНАХОДИ

КОРИСНІ МОДЕЛІ

КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ

ДОДАТКОВА ОХОРОНА ПРАВ НА ВИНАХОДИ

Бюлетень № 43, 2024

Том 1

Відповідальний за випуск

І.Є. Матусевич

Редагування:

Добриніна І.В.
Белоус Т.П.
Грицай Н.П.
Зедгенідзе О.В.
Козирева В.Д.
Кондратська Н.Й.
Кухар І.В.

Солодовник А.О.
Харченко Р.Ч.

Комп'ютерна верстка:

Андрусенко Я.В.
Гуцалюк О.В.
Казбан М.М.
Мироненко І.М.



nipo.gov.ua



office@nipo.gov.ua



вул. Дмитра Годзенка, 1, м. Київ, Україна, 01601